Pathologies non tumorale et tumorale du foie

Pathologie des voies biliaires et du pancréas

Pr Benserai

Service d’Anatomie et Cytologie Pathologiques

CHU Tizi Ouzou

Pathologie non tumorale du foie

- Hépatite
- Cirrhose
- Surcharge

Service d'Anatomie Pathologique

CHU Tizi Ouzou

Pathologie non tumorale du foie

Sommaire

- **Introduction**
- **Rappel histologique**
- **Moyens diagnostiques**
- **Hépatites chroniques**
  - **Virales**
  - **Autoimmunes**
  - **Toxique : alcool, médicaments**
- **Cirrhoses**
- **Foie de surcharge:**
  - **Hémochromatose ,**
  - **Stéatose**
  - **Cholestase**
- **Foie cardiaque**

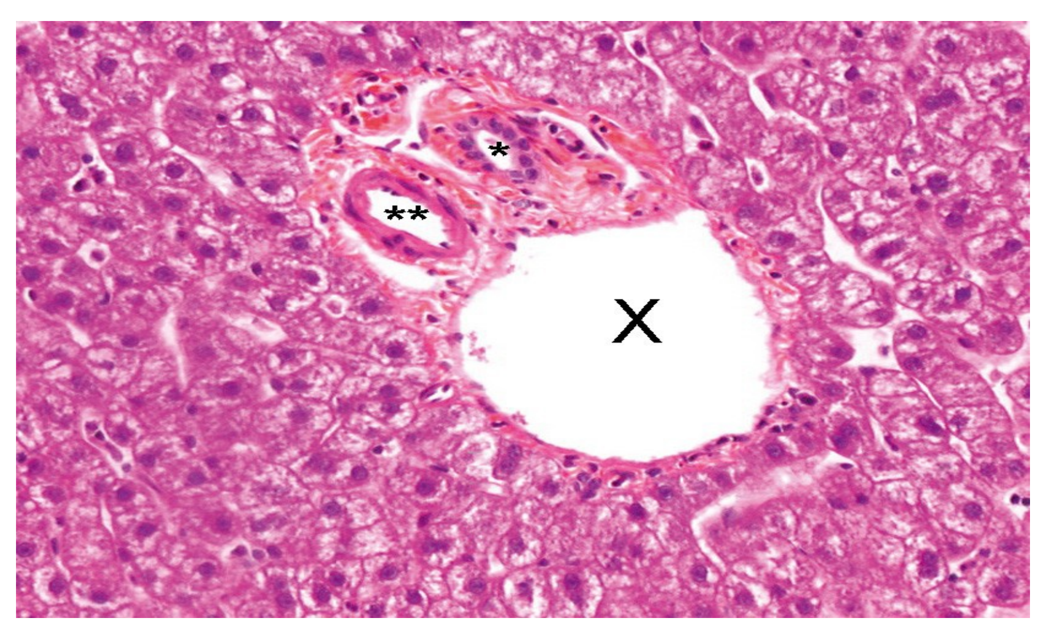
Introduction

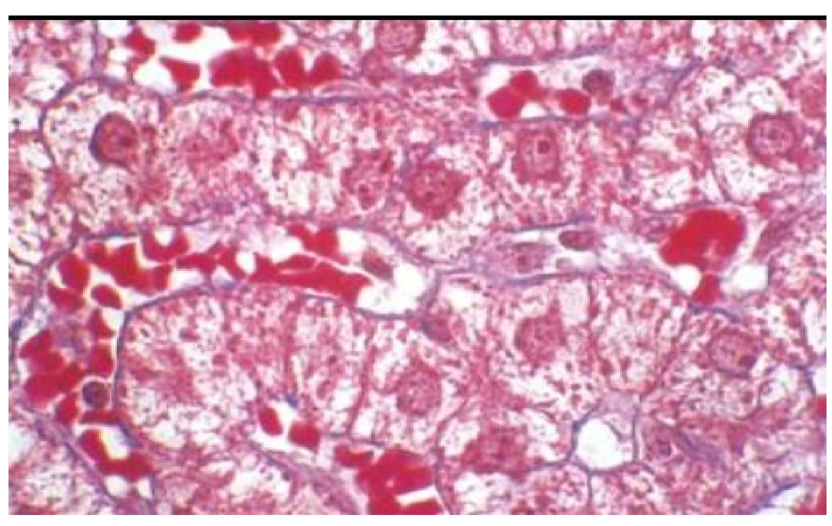
- Les principales causes des maladies non tumorale du foie sont d’origine infectieuse :
  - Virale +++
  - Autoimmune
  - Toxique
  - Surcharge
  - Circulatoire

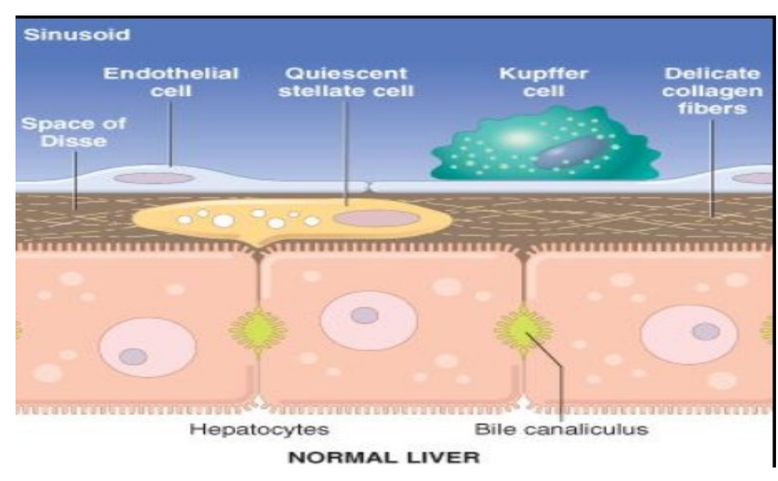
- Le diagnostic est avant tout histologique, basé sur la réalisation d’une biopsie hépatique

- **La PBH**
  - Est un **examen essentiel** pour le **diagnostic des maladies hépatiques**
  - Est un examen important pour **:**
    - **Rechercher la cause de la maladie**
    - **Évaluer le stade de gravité d’une maladie du foie**
    - **Décider du traitement à envisager**.

Rappel histologique







Moyens diagnostiques

- PBH peut être indiquée en cas d'hépatite virale **chronique**

But de la PBF

- La représentativité de l'ensemble du foie par la biopsie est dépendante de la :
  - Qualité
  - Taille ,
  - Largeur ,
  - Fragmentation éventuelle

But de la PBF

- L'analyse histologique comporte :
  - Une évaluation semi-quantitative de l'activité nécrotico-inflammatoire ;
  - Une évaluation semi-quantitative et qualitative de la fibrose ;
  - Des informations concernant l'étiologie de l'hépatite et la recherche de signes évocateurs d'une pathologie associée (stéatohepatite + hépatite virale/hépatite virale + hémochromatose…).

But de la PBF

- **Établir le Score METAVIR**
  - Les évaluations semi-quantitatives de l'activité et de la fibrose
  - Évaluation du pronostic
  - Aide à l'indication thérapeutique.

Score METAVIR

- **Indications**
  - Hépatites chroniques virales C
  - Hépatites virales B.
- **Semi -quantitatif**
- **Activité (grade)**

A0 : sans activité

A1 : activité minime

A2 : activité modérée

A3 : activité sévère

- **Fibrose (stade)**

F0 : sans fibrose

F1 : fibrose portale sans septa

F2 : fibrose portale et quelques septa

F3 : fibrose septale sans cirrhose

F4 : cirrhose

Grille européenne METAVIR *(GCB :1994; 18 ,403-406)*

I. Identification (N° identification)

II. Interprétabilité 0 : non 1 : oui

III. Longueur du fragment (en mm)

IV. Fibrose (espace porte (EP), septa, cirrhose)

0 : EP normaux, 1 : EP élargis sans septa, 2 : EP élargis avec quelques septa, 3 : septa sans cirrhose, 4 : cirrhose

V. Inflammation portale et/ou septale

1. Quantification générale

0 : absente, 1 : minime, 2 : modérée, 3 : sévère (la quantification générale est l'intensité moyenne de l'infiltrat inflammatoire appréciée au faible grossissement sur l'ensemble des espaces portes et des septa)

2. Nodules lymphoïdes

0 : aucun, 1 : présent dans moins de 1/3 des EP, 2 : 1/3 à 2/3 des EP,
3 : > 2/3 des EP (nodules lymphoides avec ou sans centre germinatif)

VI. Nécrose

1. Nécrose parcellaire péri-portale et/ou péri-septale

0 : absente, 1 : minime, 2 : modérée, 3 : sévère (cet item inclut aussi bien la nécrose acidophile isolée périportale, la lésion associant lymphocytes et nécrose acidophile, ou l'infiltrat lymphoïde isolé dissociant la lame bordante)

2. Nécrose acidophile intra lobulaire

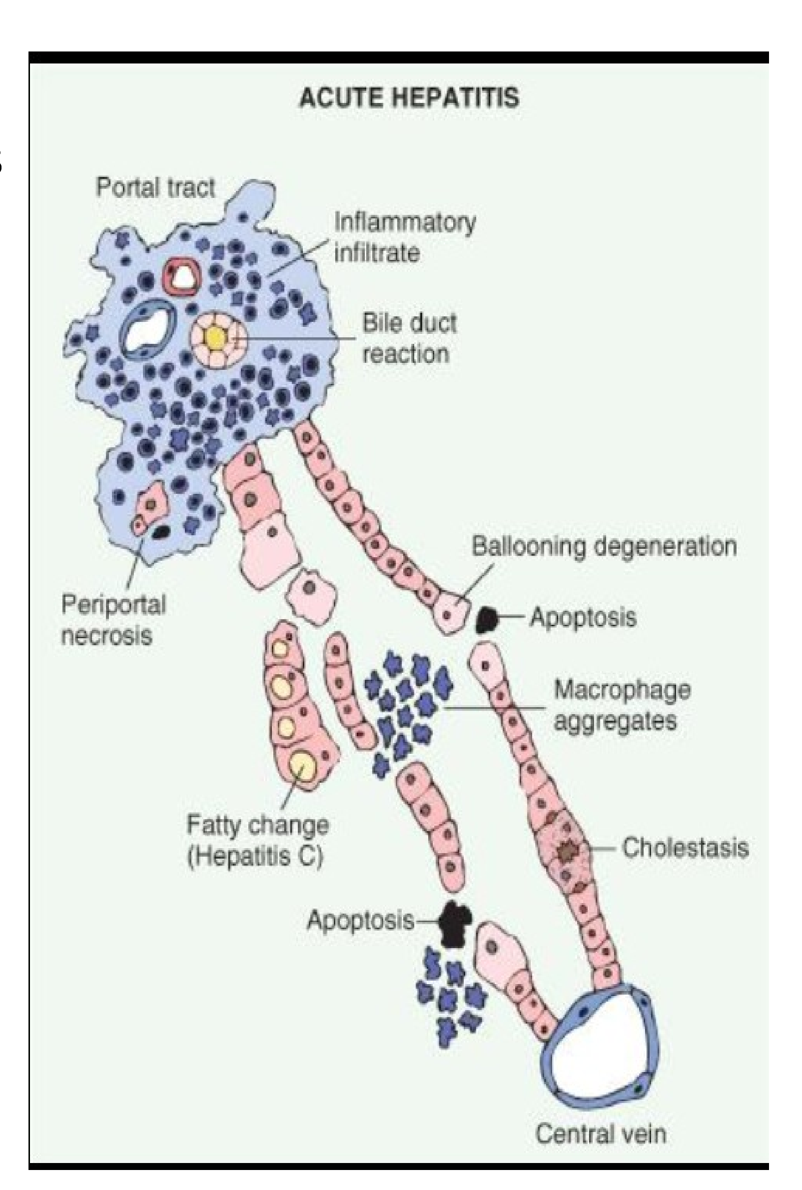
0 : absente ou minime, 1 : modérée, 2 : sévère (cette lésion exclut les nécroses situées à proximité immédiate des espaces portes ; elle inclut les corps acidophiles, les amas lympho-histiocytaires isolés ou l'association d'amas lympho-histiocytaires et de cellules nécrosées ; la présence d'un corps acidophile sur l'ensemble du fragment biopsique n'est pas pathologique ; la présence d'un corps acidophile par lobule est classée1, la présence de plusieurs corps acidophiles par lobule correspond à une lésion classée 2)

Hépatite aigue

- **Rarement biopsiée**

- **Diagnostic:** anamnèse, données des examens biologiques, sérologies virales

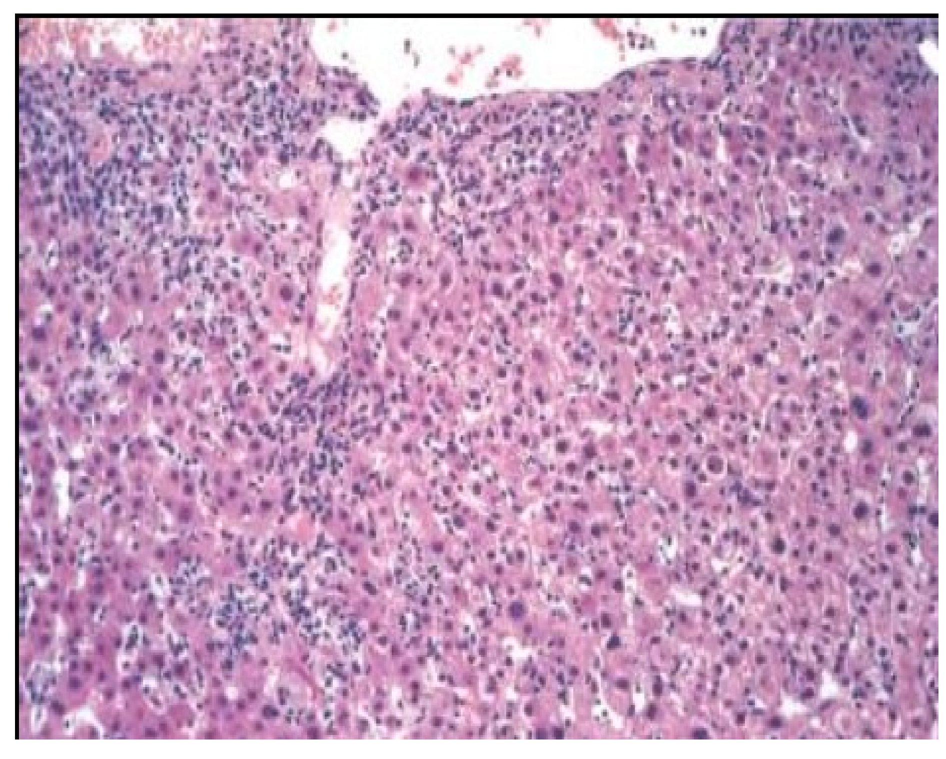
- **Histologie :**
  - Nécrose hépatocytaire : ponctuée et/ou confluente
  - hépatocytes ballonnisés et clarifiés
  - Infiltrat inflammatoire d'abondance variable, souvent discret et dispersé dans le lobule, comprend essentiellement des lymphocytes , mêlés parfois à de plus rares plasmocytes et polynucléaires neutrophiles.
  - Les cellules de Kupffer hyperplasiques forment des amas dans les sinusoïdes péricentrolobulaires.
  - Une cholestase histologique est parfois présente dans le centrolobule.

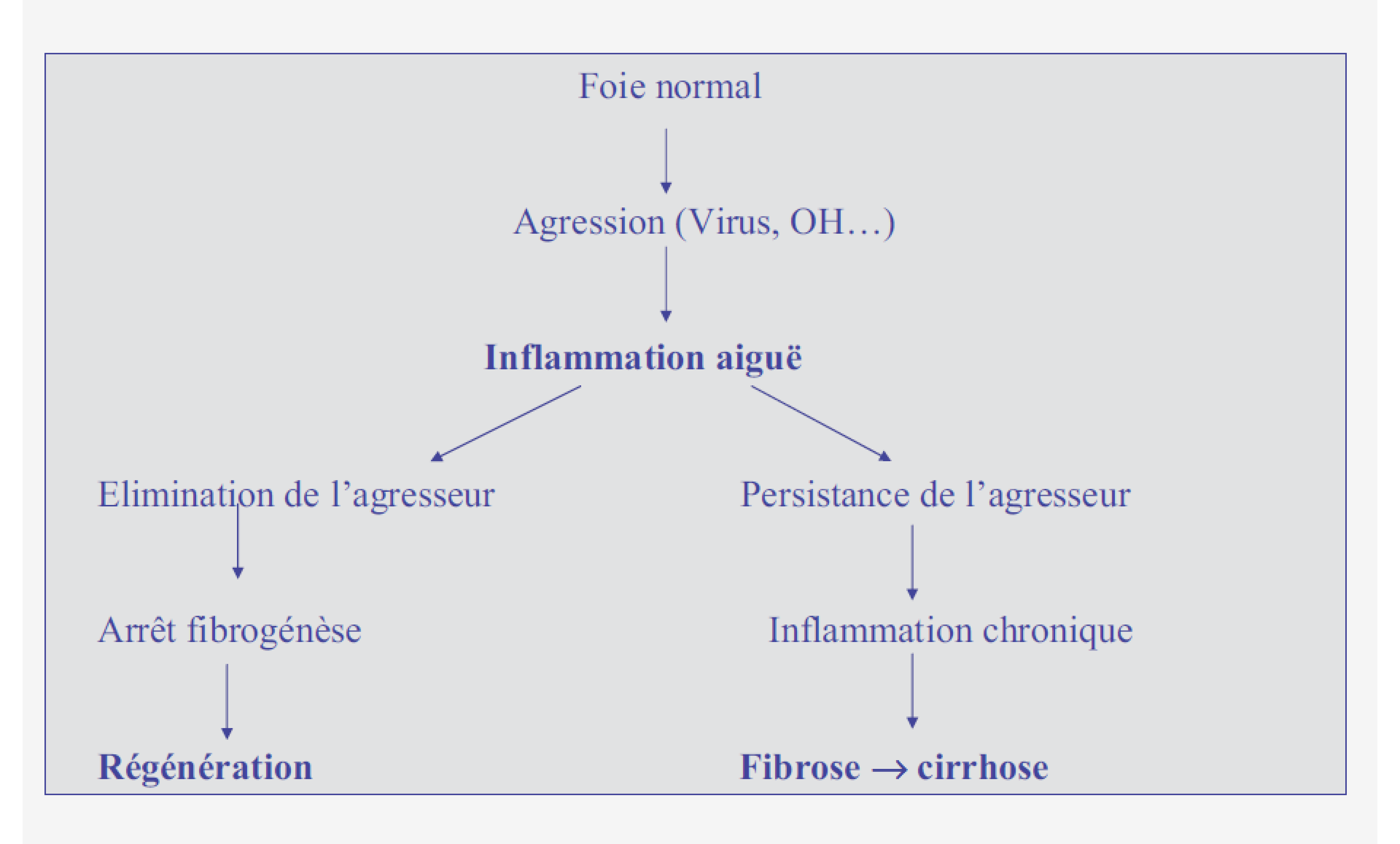


Hépatite aigue

ACUTE HEPATITIS

Portal tract
Inflammatory infiltrate
Bile duct reaction
Periportal necrosis
Ballooning degeneration
Apoptosis
Macrophage aggregates
Fatty change (Hepatitis C)
Cholestasis
Apoptosis
Central vein




Fibrose
Foie normal
Agression (Virus, OH…)
Inflammation aiguë
Elimination de l'agresseur
Persistance de l'agresseur
Arrêt fibrogénèse
Inflammation chronique
Régénération
Fibrose → cirrhose

Hépatite chronique
Définitions

- **Clinique et biologique** :« Maladie inflammatoire persistante et progressive du foie sans amélioration au delà d'un délai de 6 mois» (lésions et/ou ↑ des transaminases sériques)

- **Anatomo-pathologique** : « caractérisée par la présence d'infiltrats inflammatoires lympho plasmocytaires portaux et ses conséquences de nécrose et de fibrose »

HEPATITES CHRONIQUES

Etiologies multiples

- Hépatites virales C (VHC) et B (VHB)
- Foie alcoolique
- Stéatohépatite non alcoolique (NASH),
- Hépatite chronique autoimmune (HAI)
- Maladies métaboliques héréditaires
  - Hémochromatose
  - Maladie de Wilson
  - Déficit en AAT
- Maladies cholestatiques chroniques
  - autoimmunes:
    - Cirrhose Biliaire Primitive (CBP)
    - et Cholangite Sclérosante Primitive (CSP)
- Cofacteurs chez un même patients ; ex. : alcool+ VHC…

CHRONIC HEPATITIS

Portal tract

Lymphoid aggregates

Bridging necrosis

Central vein

Bridging fibrosis

Periportal necrosis

Periportal fibrosis

Ground-glass cells (Hepatitis B)

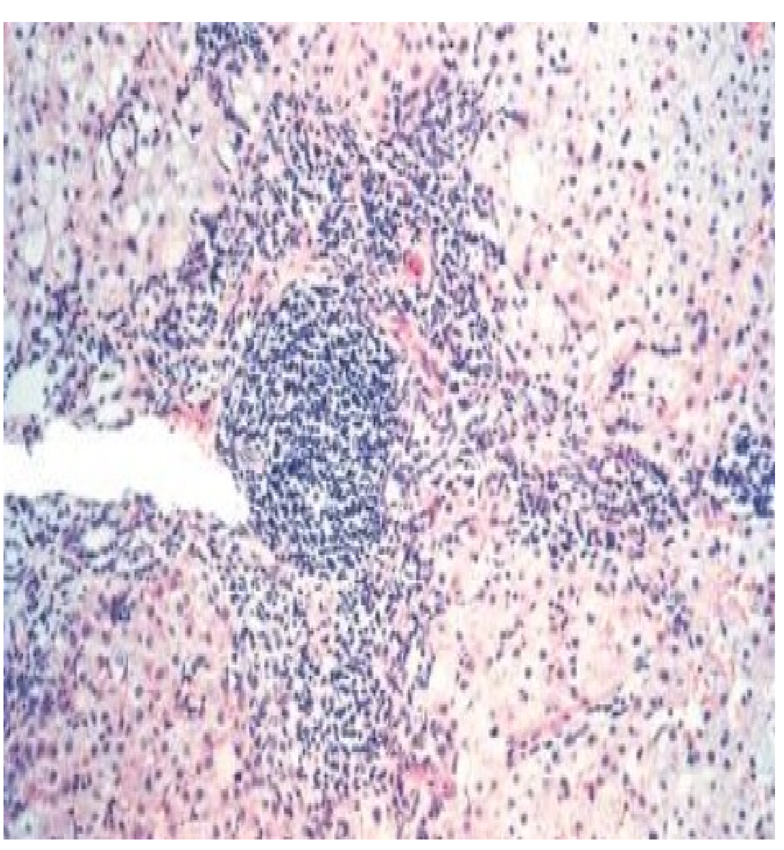
Apoptosis

Lymphocytes

Fatty change (Hepatitis C)

Macrophage aggregate

Central vein



Hépatite chronique

Lésions élémentaires

- **Inflammation**
  - Portale ,
  - Péri portale
  - Lobulaire

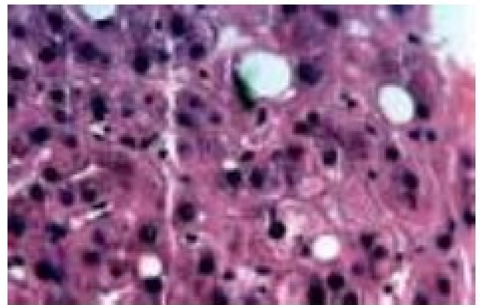
- **Altération ou nécrose hépatocytaires**

- **Fibrose et cirrhose**

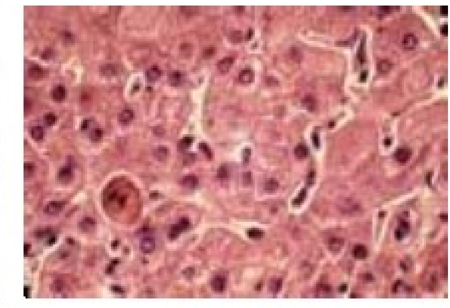
LESIONS ELEMENTAIRES COMMUNES



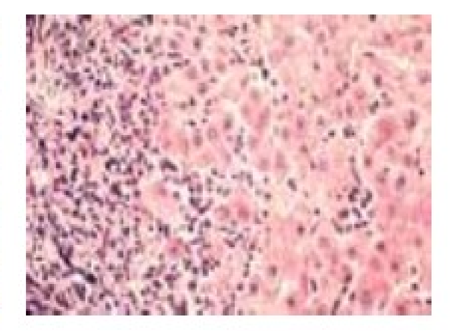
Infiltrat portal



Dégénérescence hépatocytaire



Corps acidophile isolé Councilman

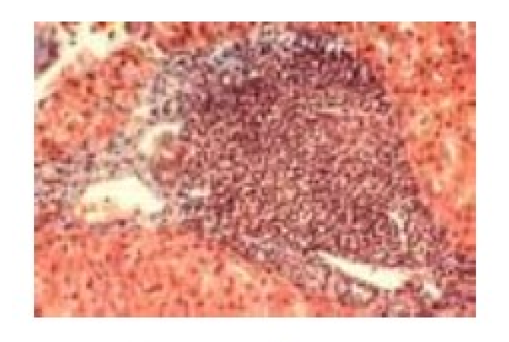


nécrose d'interface Hépatite active

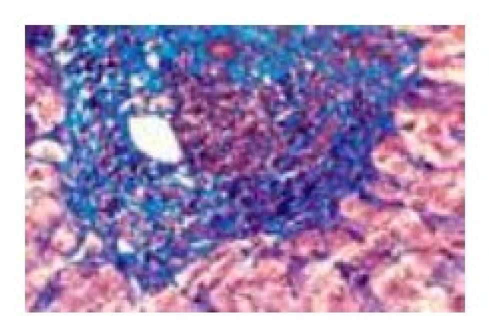
LESIONS ELEMENTAIRES COMMUNES

Fibrose :

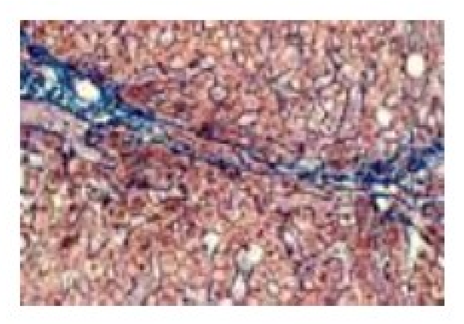
- portale
- péri portale extensive
- en pont : septa porto-portaux ou porto centro-lobulaires



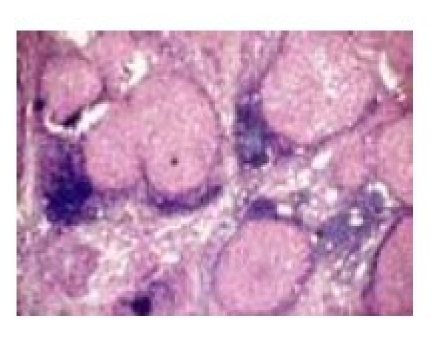
Portale



péri portale



septa porto-portaux

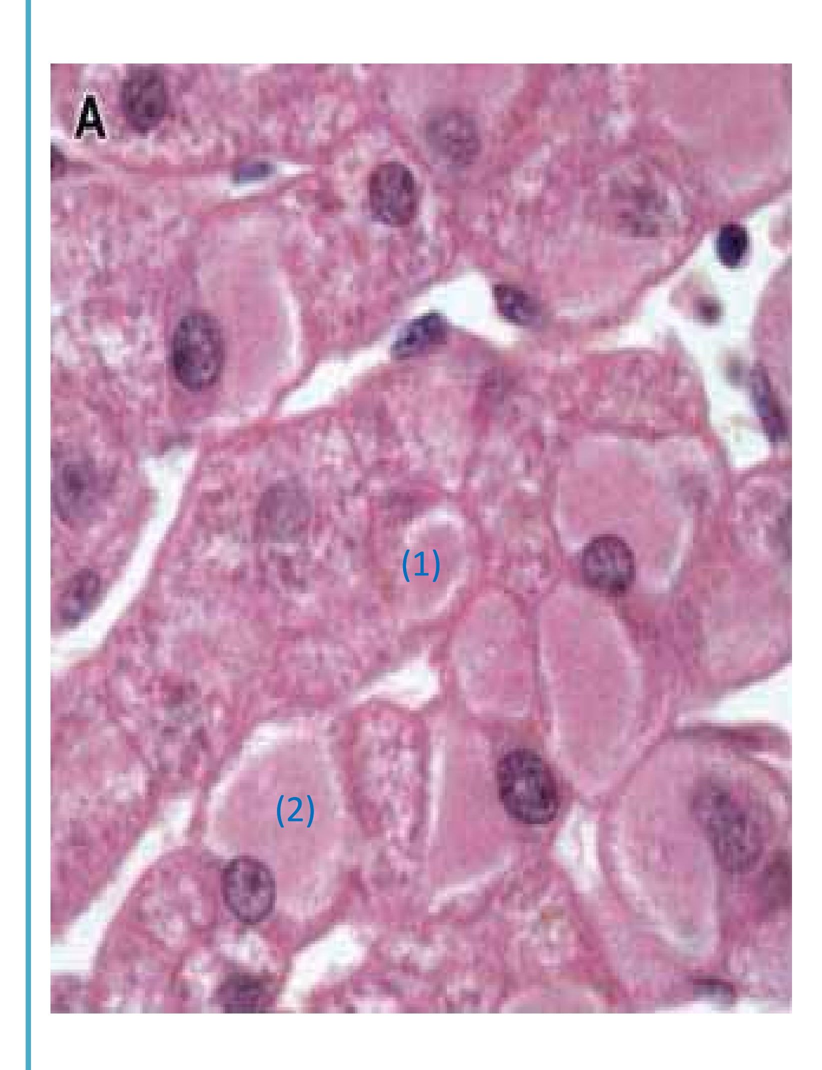


Cirrhose

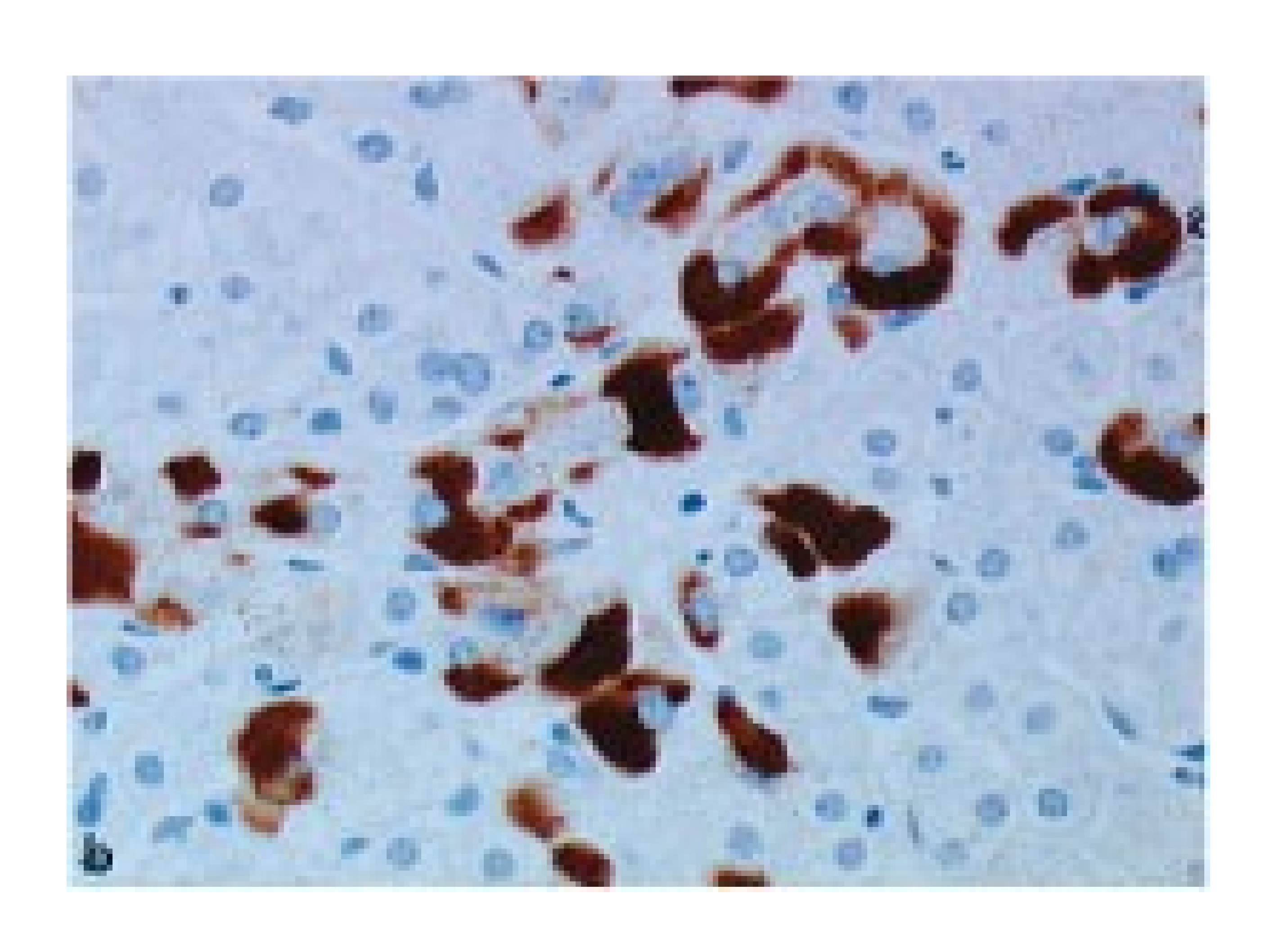
Hépatite virale B

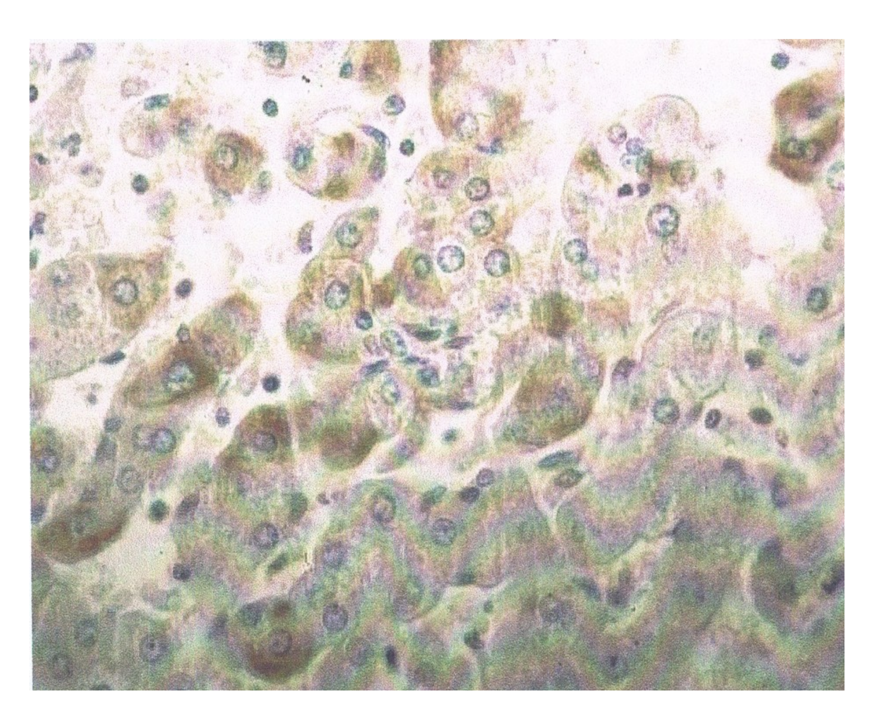
- Virus à ADN
- Lésions spécifiques à l'HVB
  - **Noyau «sableux»** : (1)
    - inclusion intra nucléaire, témoin de l'HbC ;
  - **Cytoplasme «en verre dépoli: (2)** surchargés en HBsAg
    «ground glass» = inclusion granuleuse, éosinophile entourée par un croissant de cytoplasme normal
    (dilatation du réticulum endoplasmique par l'Ag HbS)

IHC : anti-HBs et anti-HBc.

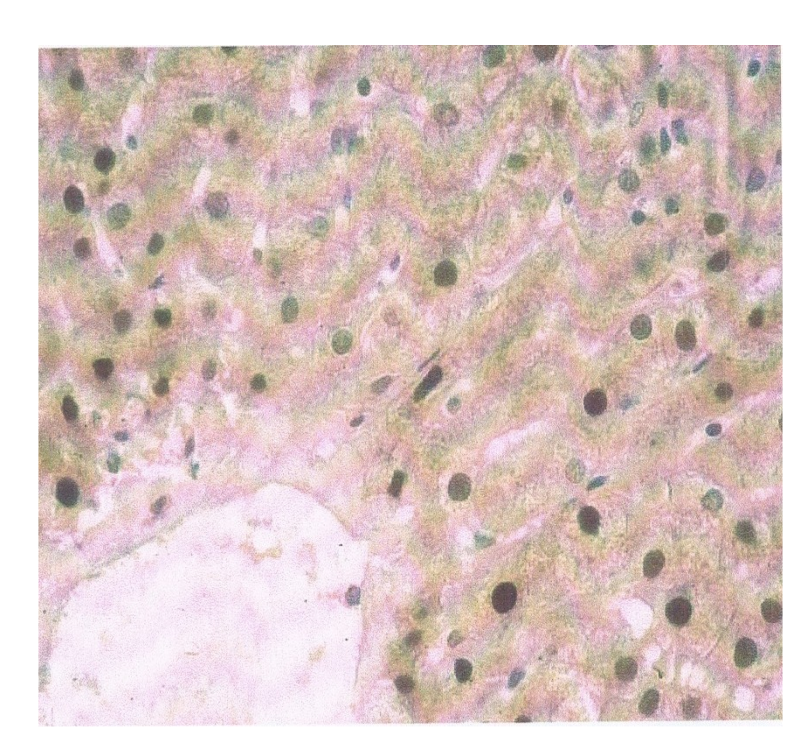


Immunomarquage des inclusions avec un anticorps anti-HBs





anticorps anti-HBs



anticorps anti-HBc

Hépatite virale C

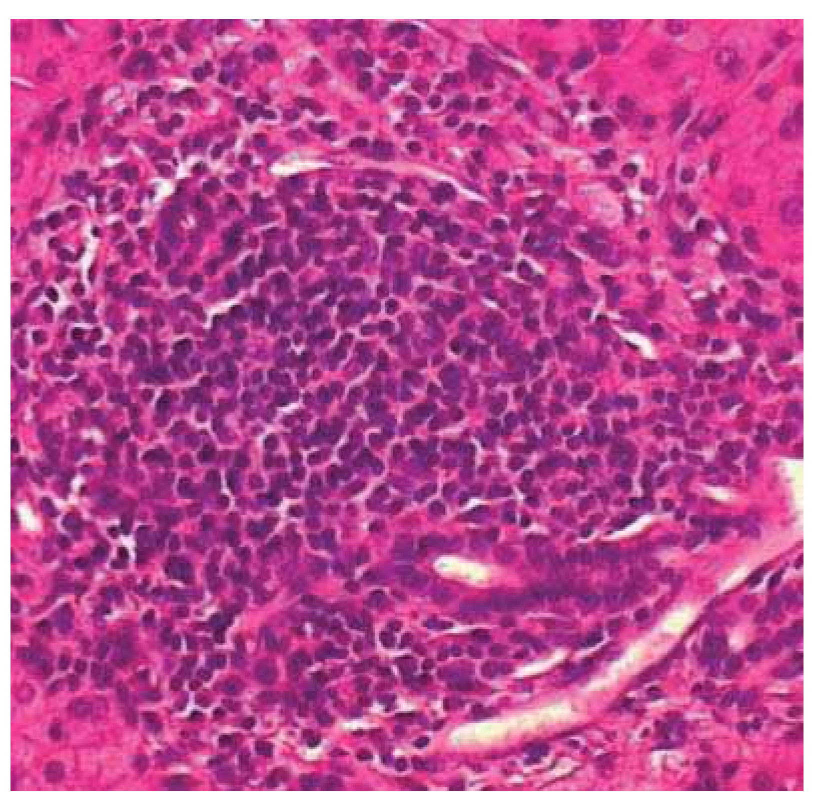
- Due à un Flavivirus à ARN (génotypes, sous types, multiples quasi espèces).
- Les types 1a et 1b sont prévalents (60%).

Lésions inconstantes, non spécifiques :

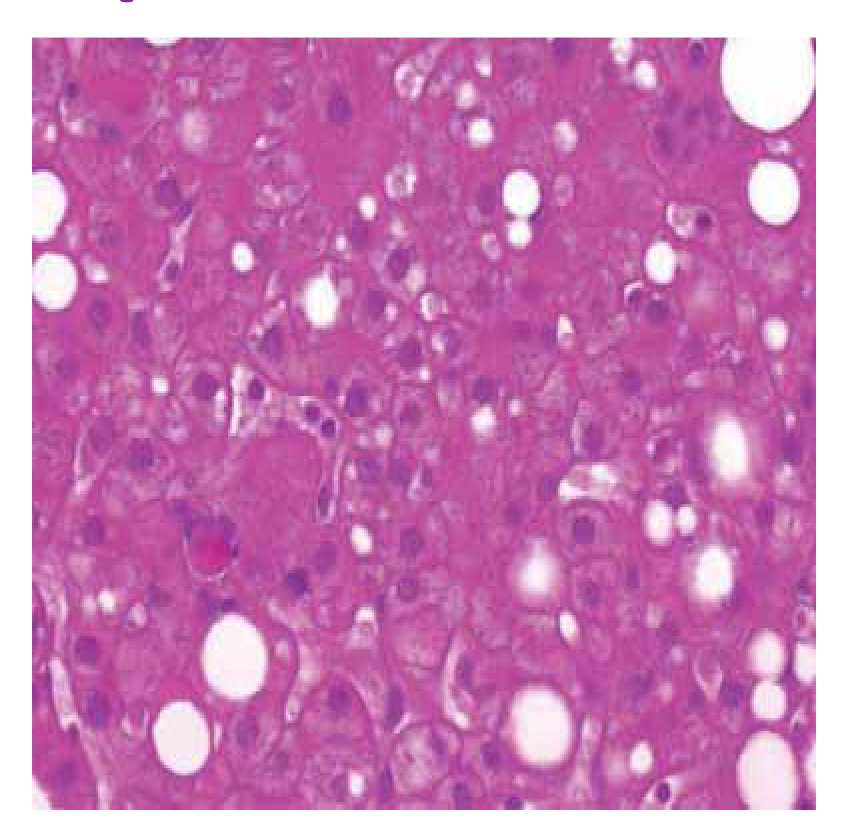
- Stéatose macrovacuolaire (50-70%) (plus fréquente & au génotype 3)
- agrégats et follicules Lymphoide intraportaux (50-70%) (30-40% des HCB et 10-40% des HAI). > CD4 dans l'EP et CD8 dans régions péri P et lobulaire ; ↑ du n de NK et TNK ; ↓ de T conventionnels ;
- Cholangite : cellules inflammatoires entre les cellules des canaux biliaires interlobulaires

IHC : protéines structurales et non structurales du VHC : positivité nucléaire et cytoplasmique dans hépatocytes, dans cellules des canaux biliaires, dans lymphos : pas d'utilité pour Dc de routine.

Particularités de l'hépatite virale C

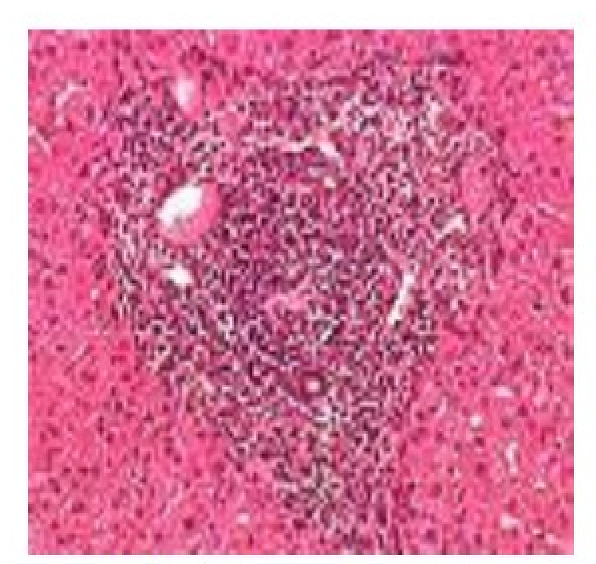


Agrégats lymphoïdes ± centre germinatif clair

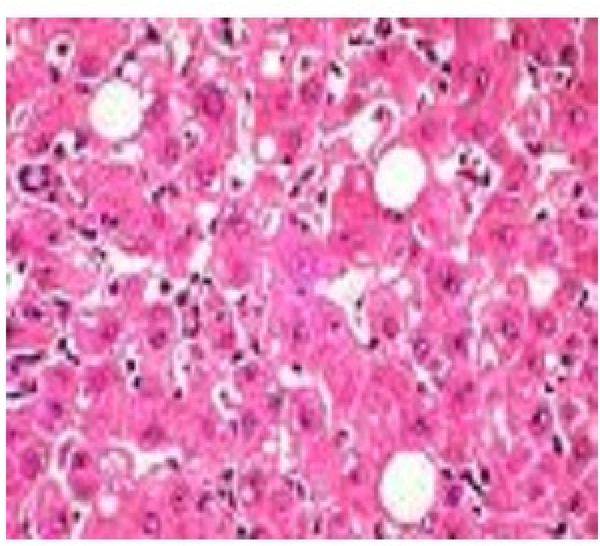


Stéatose macrovacuolaire

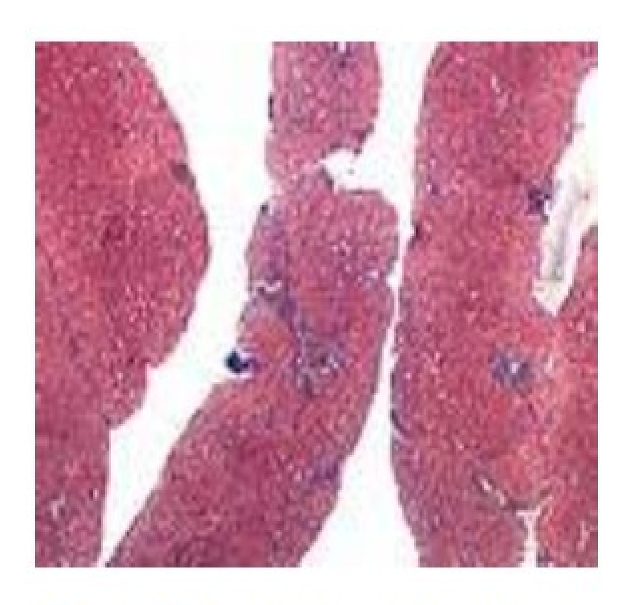
HVC



Infiltrat lymphocytaire portal nodulaire



Stéatose



Répartition irrégulière des lésions

Diagnostic différentiel

Les hépatites chroniques non virales

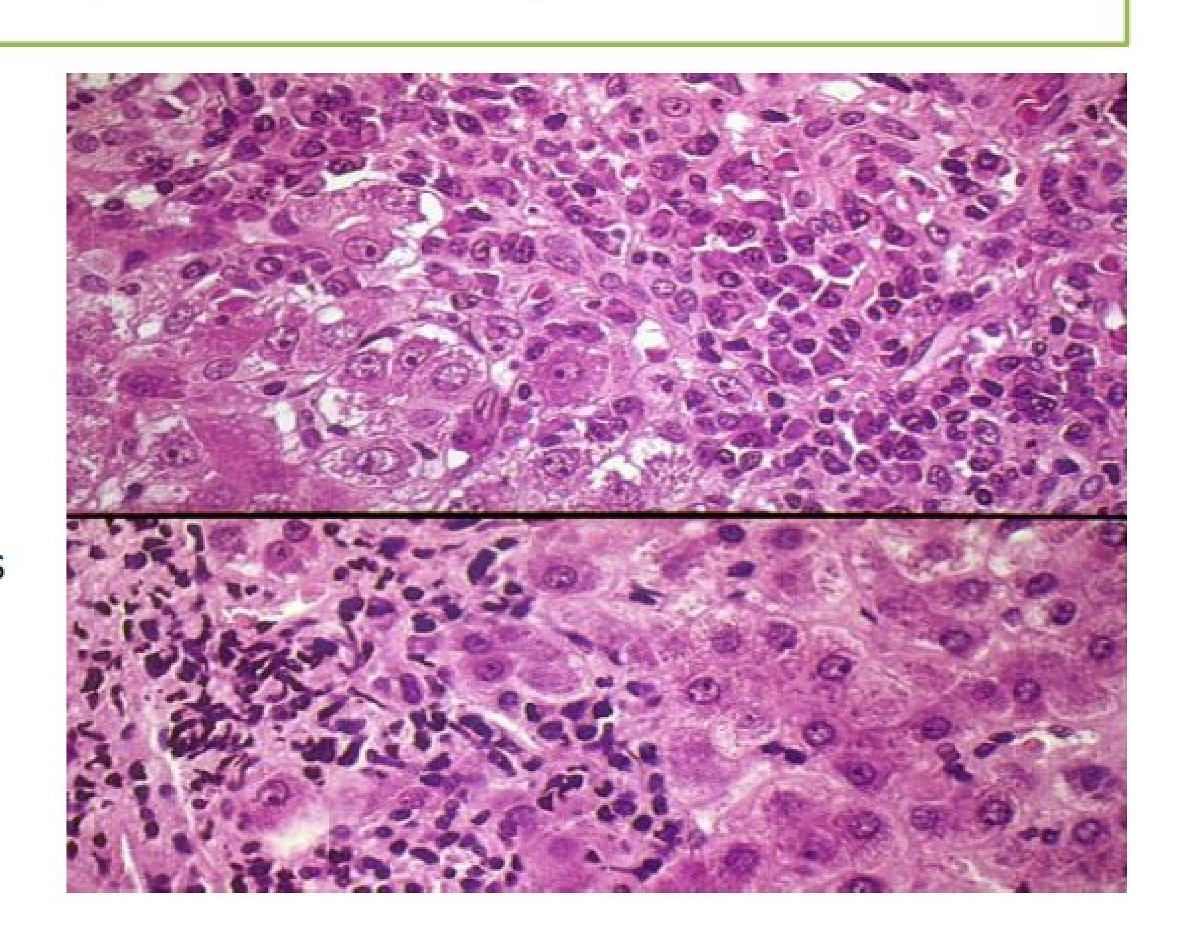
HEPATITE AUTOIMMUNE (HAI)

- Activité généralement marquée ;
- présence de plasmocytes dans l’EP.

Hépatites auto-immunes

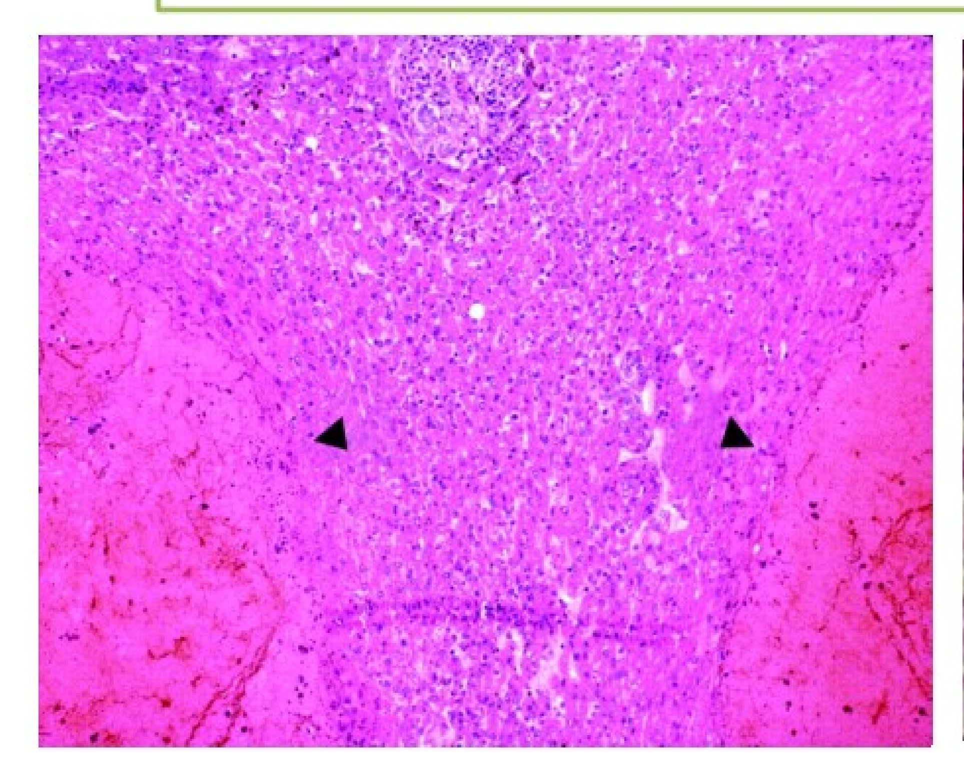
- Plasmocytes dans l'infiltrat inflammatoire portal
- Nécrose lobulaire marquée ➔ régions Centro lobulaires
- Formation de rosettes hépatocytaires péri portales

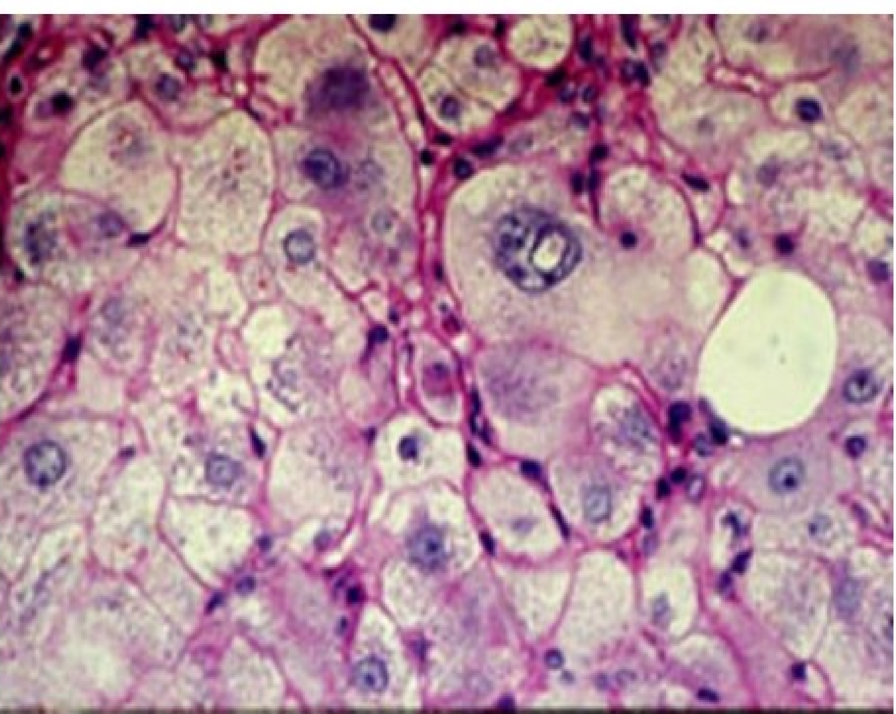
- constituent 5 à 10% des hépatites chroniques.
- Le diagnostic est basé sur des critères cliniques et biologiques



Hépatites médicamenteuses

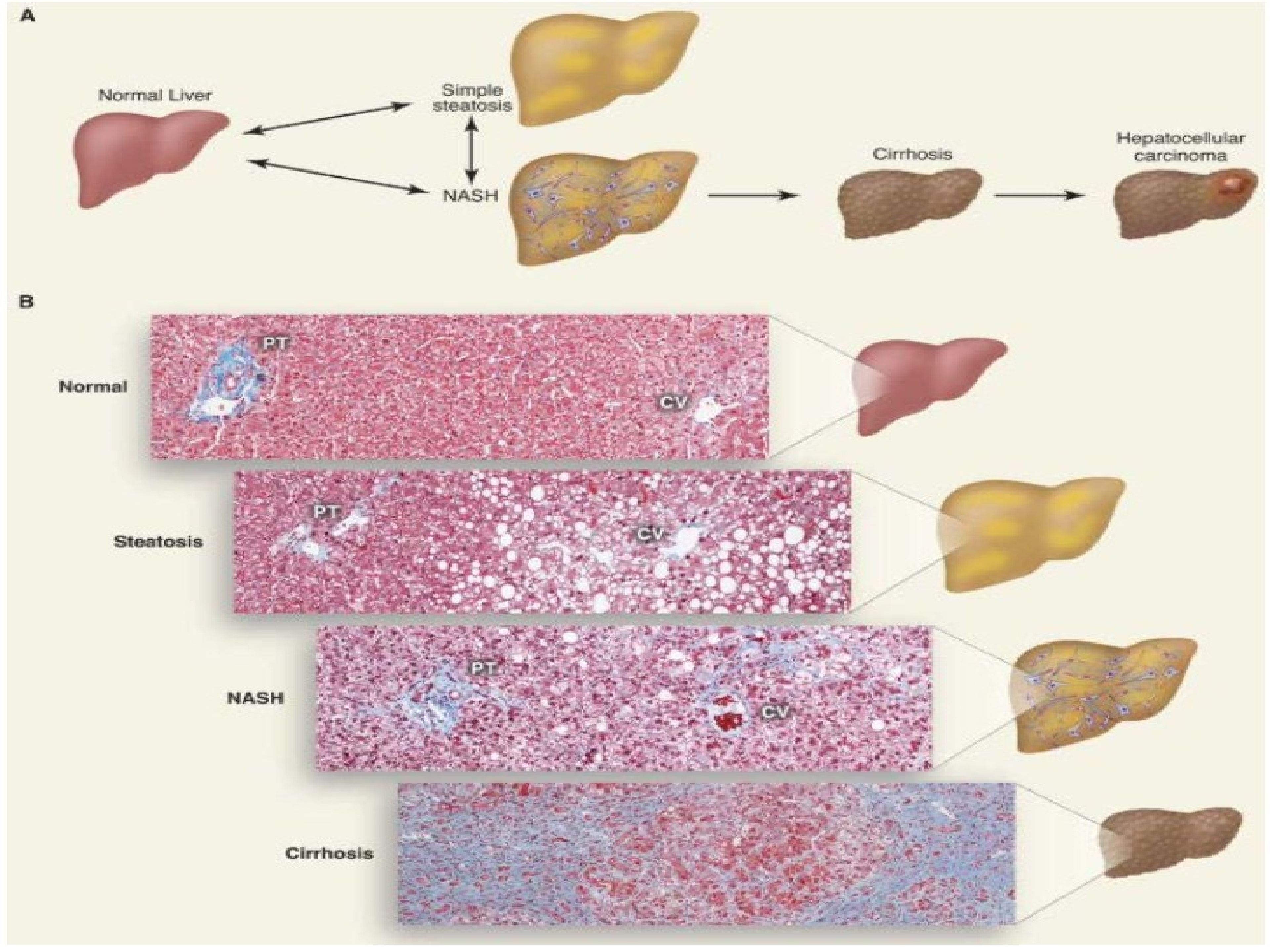
- Lésions Centro lobulaires
- Infiltrat inflammatoire riche en PNE
- Stéatose micro vacuolaire





STEATOSE HEPATIQUE NON ALCOOLIQUE (NAFLD) et STEATO-HEPATITE NON ALCOOLIQUE (NASH)

- De plus en plus reconnue (10-24% de population générale)
- Progression de simple stéatose (15-40% de population générale) à NASH (7-9% en Europe) ➔ fibrose et cirrhose
- La plupart des cirrhoses « cryptogénétiques » & Obésité et diabète
- **PBF : Diagnostic : similaire au foie alcoolique**
  - Stéatose (macrovésiculaire, mixte),
  - Stéato -hépatite : centrolobulaire
  - infiltrat mixte (neutrophiles), ballonisation et nécrose focale, inclusions nucléaires de glycogène,
  - Corps hyalins de Mallory (= inclusions intracellulaires contenant des cytokératines polyphosphorylées, des protéines reliées aux neurofibrilles d'Alzeheimer, de l'ubiquitine et d'autres molécules),
  - Fibrose : autour des veines centrolobulaires, périsinusoïdale et péri-cellulaire en « chiken wire »).

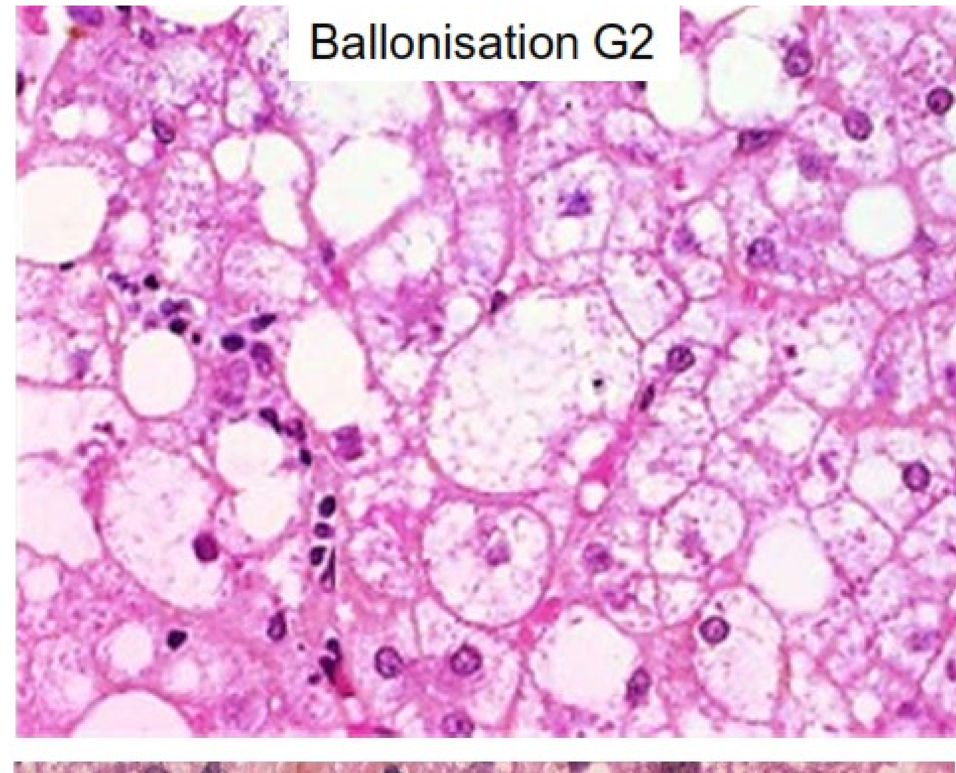

A
Normal Liver
Simple
steatosis
NASH
Cirrhosis
Hepatocellular
carcinoma
B
Normal
PT
CV
Steatosis
PT
CV
NASH
PT
CV
Cirrhosis

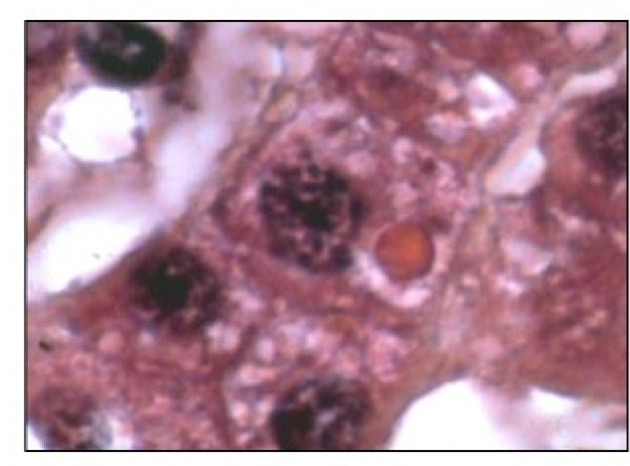
FOIE ALCOOLIQUE

- **Prévalent en Europe (20-30g/j pour F ; 70- 80 g/j chez M) ; souvent & à malnutrition**
- **Stress oxydatif ; peroxidation des lipides**
- **Processus immunogéniques <- protéines ajoutées à l'acetaldéhyde et aux radicaux 1-hydroxyethyl**
- **Activation des cellules de Kupffer par les endotoxines -> cascade de cytokines, chimiokines et molécules d'adhésion**
- **↑ de perméabilité IG-> endotoxémie**
- **stress oxydatif +++ <- cytochrome P450E1, activation des cellules de Kupffer, transfert des électrons par les mitochondries.**
- **Risque ↑ si alcool ingéré en dehors des repas ; F>M ;**
- **Facteur génétique ; l'alcool est métabolisé par les activités oxydatives successives de ADH et ALDH dans le foie ; n gènes et allèles déterminent les isoenzymes hérités (ADH2-2 ↑ le risque)**
- **L'apoptose +++ dans les hépatopathies : activation de Fas et TGFb, et de leur R ; dysfonction des mitochondries.**

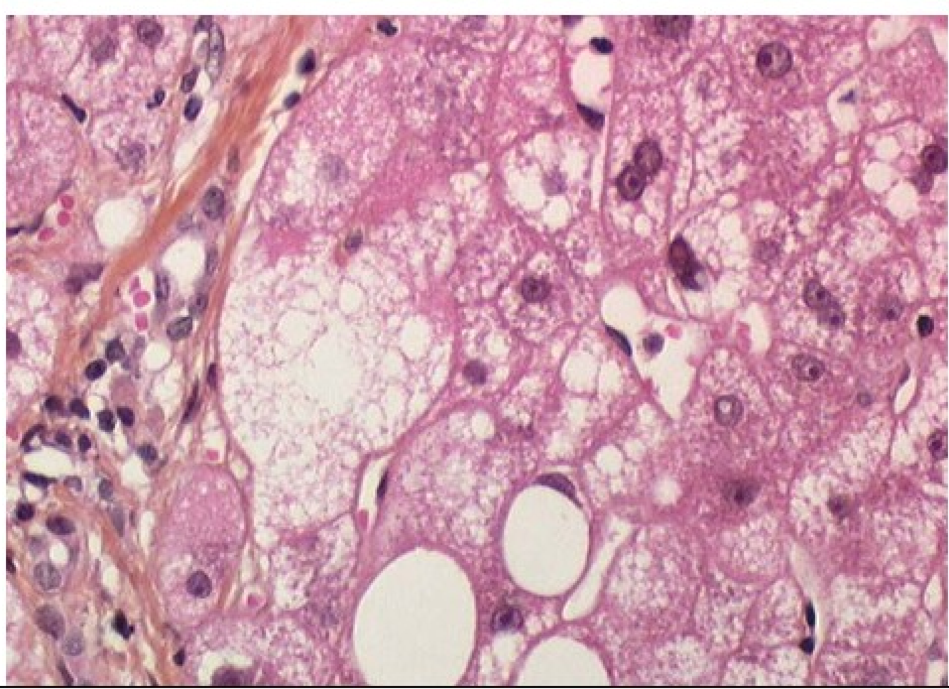
FOIE ALCOOLIQUE

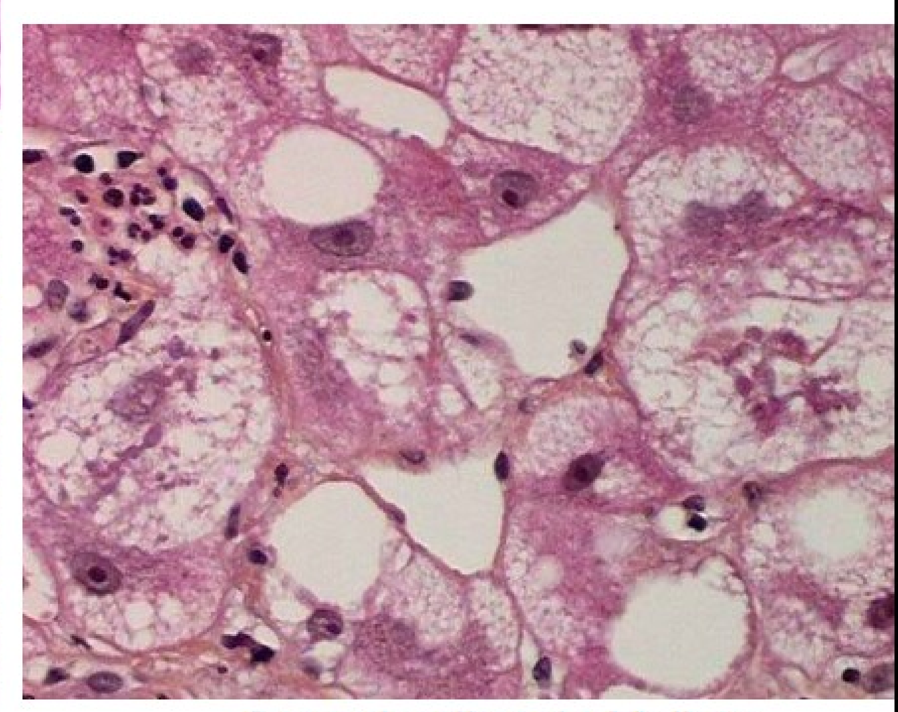
- **Histologie :**
  - ↑ n de cellules stellaires et cellules stellaires géantes et contenant des vacuoles lipidiques & à collagénéisation périsinusoïdale
  - sténose -> occlusion des VCL
  - infiltrat neutrophilique.
  - ↑ fer (& Risque ↑ de décès)
  - Taux de laminine et collagène IV sériques ->sévérité de l'hépatite alcoolique
- Progression vers la cirrhose et le CHC
- Thérapie : abstinence, CS et nutrition entérale, greffe de foie





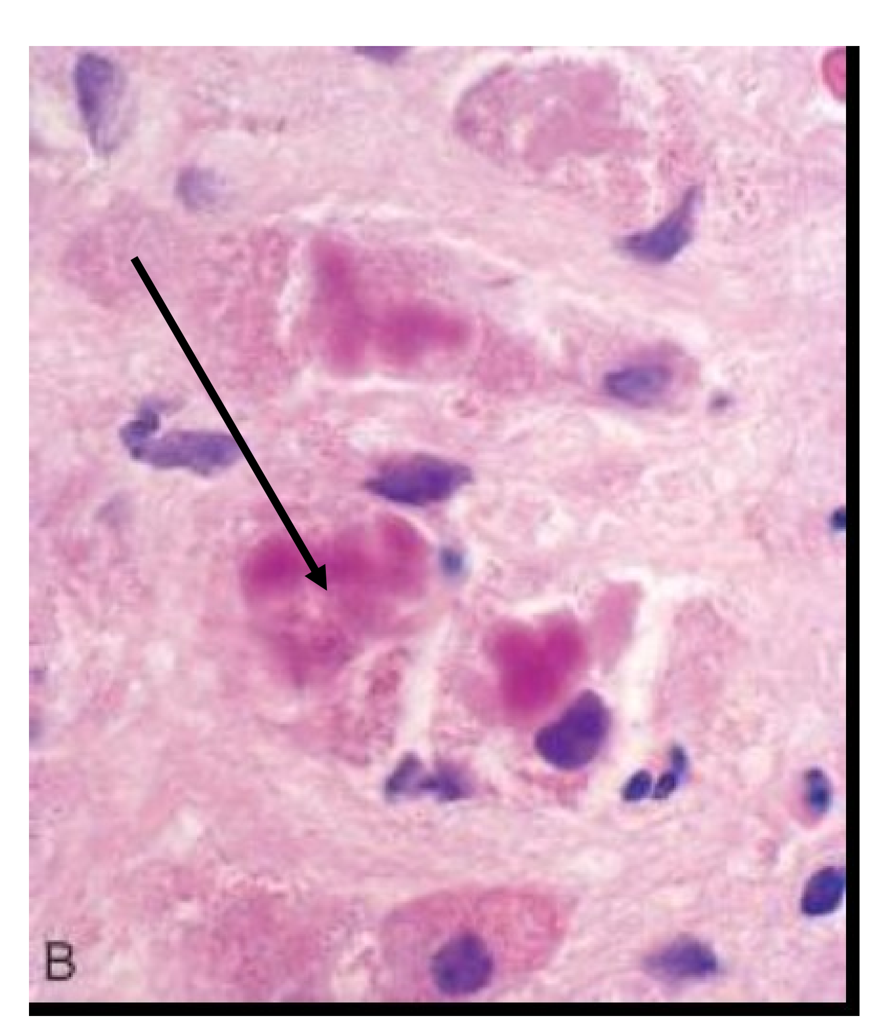
Corps apoptotiques





Corps hyalins de Mallory

Nécrose, Ballonisation
Infiltrat polynucléaires



Corps de Mallory

CIRRHOSE
DEFINITION

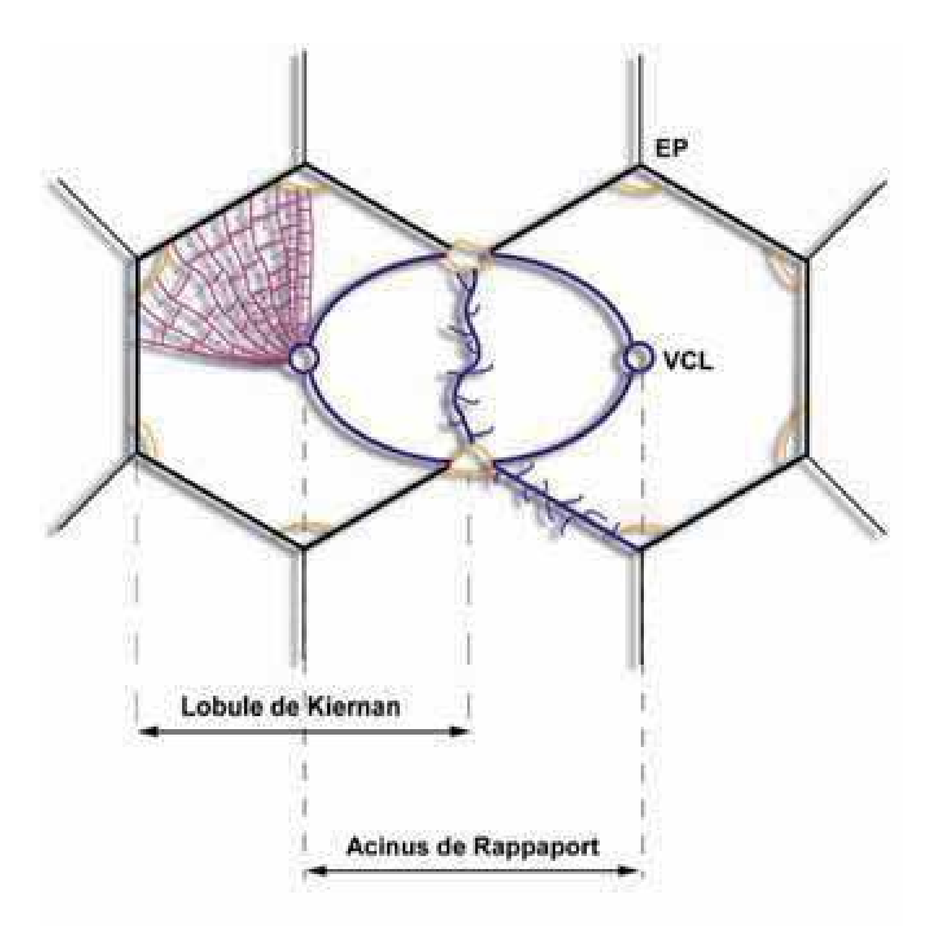
- Fibrose mutilante, diffuse (*intéressant la totalité du parenchyme hépatique*) avec transformation de l'architecture du foie et formation de nodules parenchymateux de structure anormale (nodules de régénération)

CIRRHOSE

- **EVOLUTION :** lente (10 ans)
- **CONSEQUENCES** :
  - Insuffisance hépatocellulaire,
  - Réorganisation de la vascularisation (hypertension portale avec formation de voies de dérivation et ses conséquences)
  - Risque de cancérisation

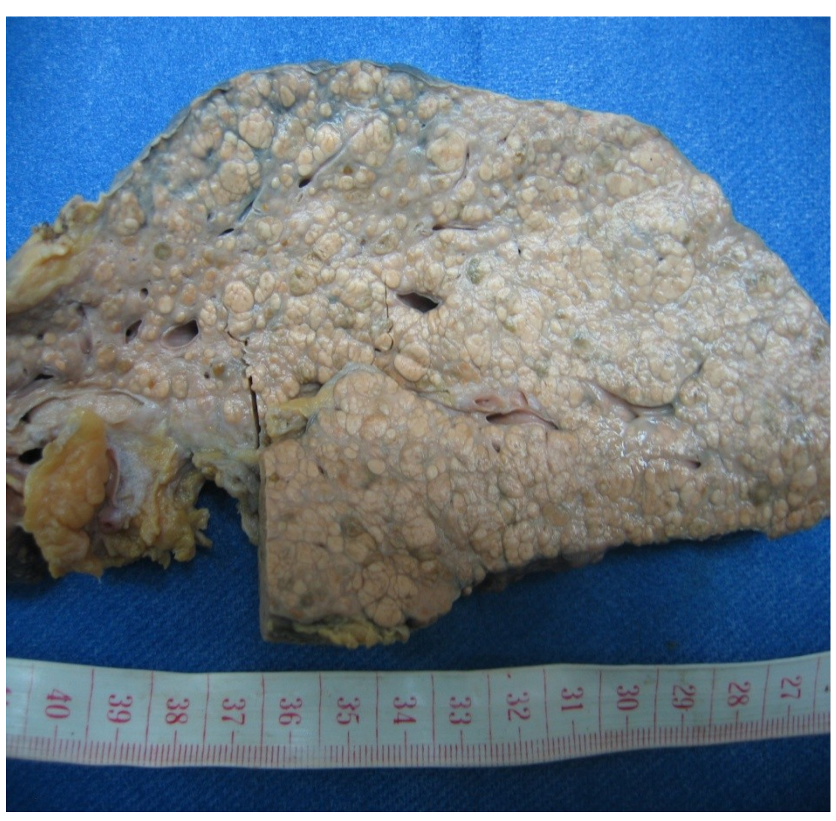
Rappel Histologique

Unité fonctionnelle : Acinus de Rappaport
En pratique : Lobule de Kiernan



Foie de cirrhose





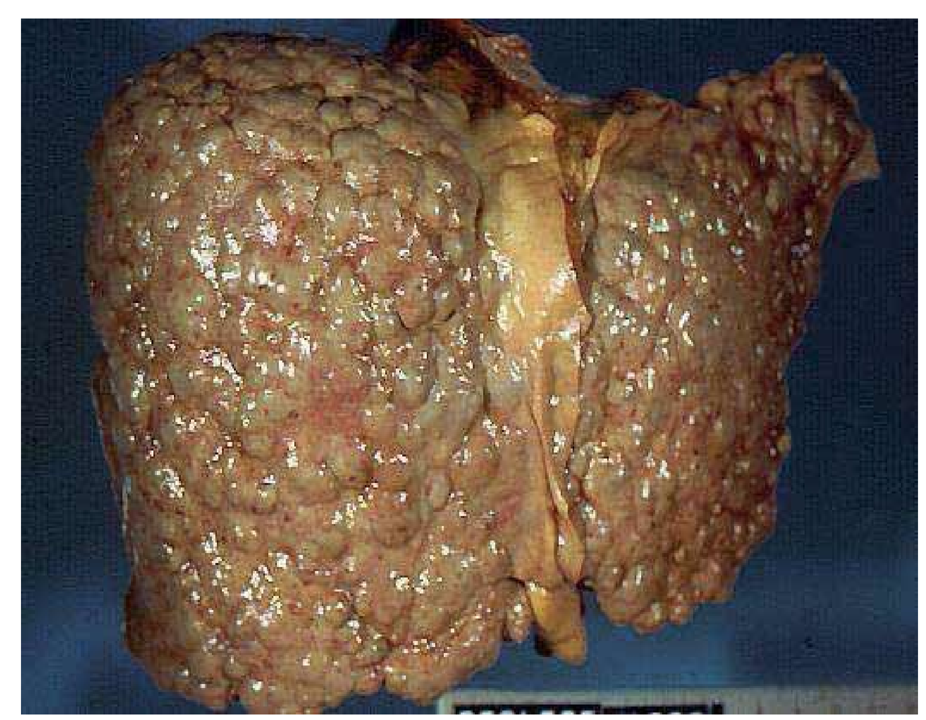
Cirrhose micronodulaire

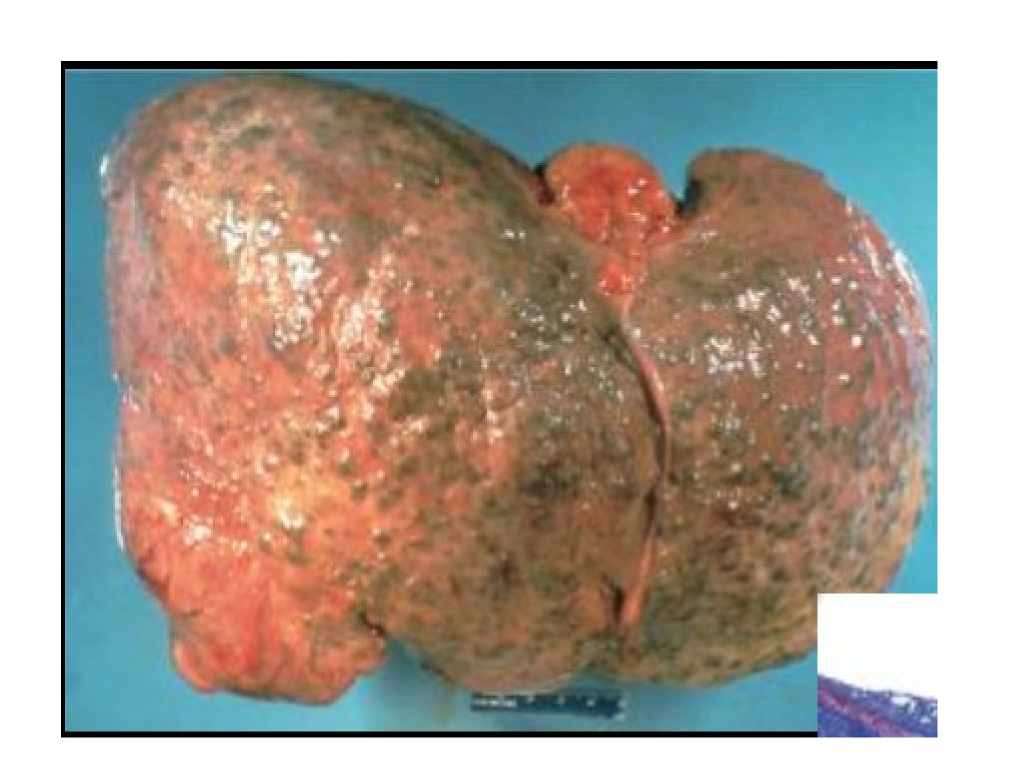


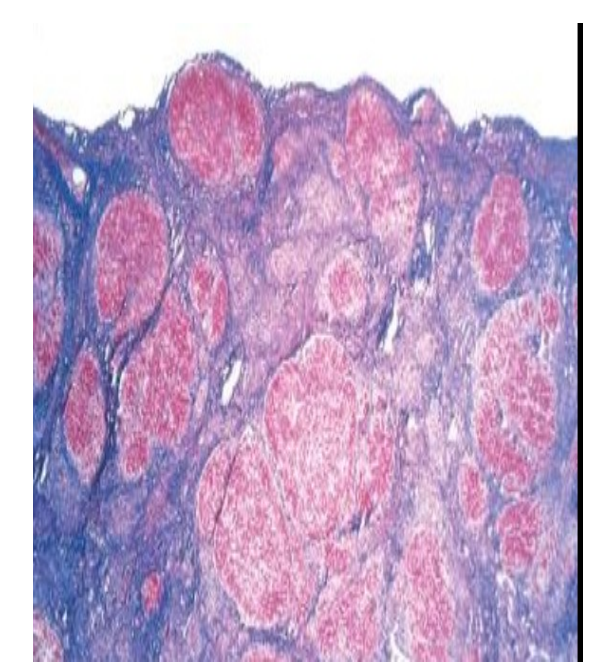
Cirrhose irrégulière micro et macro nodulaire

[Macro nodulaire (> 3 mm), micronodulaire (< 3 mm)]



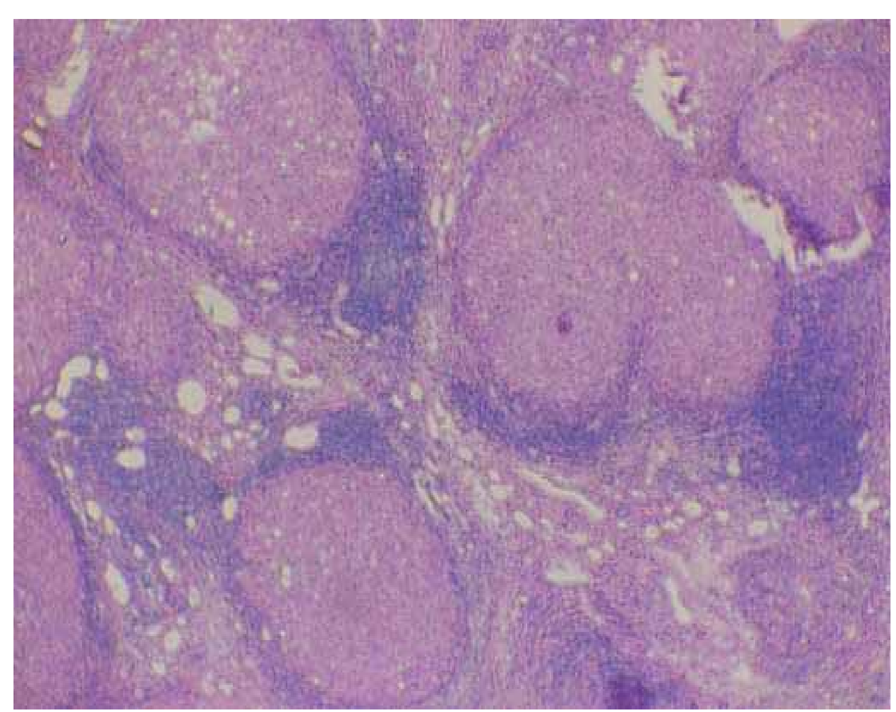




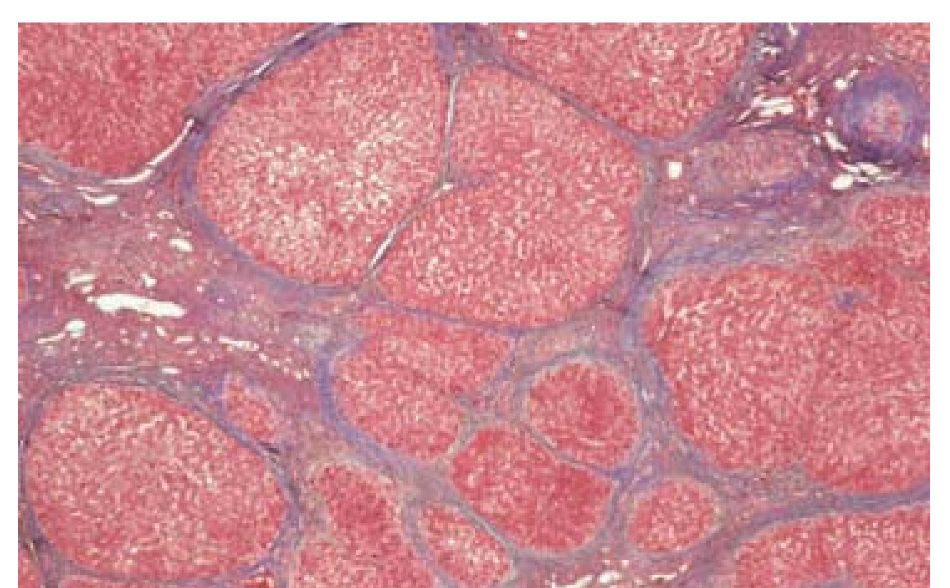




Coloration Trichrome de Masson



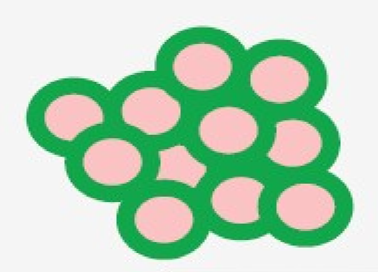
Cirrhose post hépatite chronique

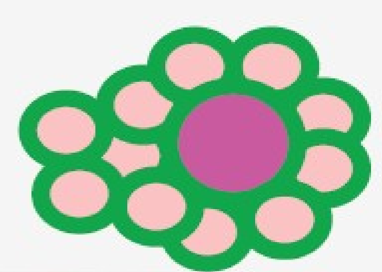


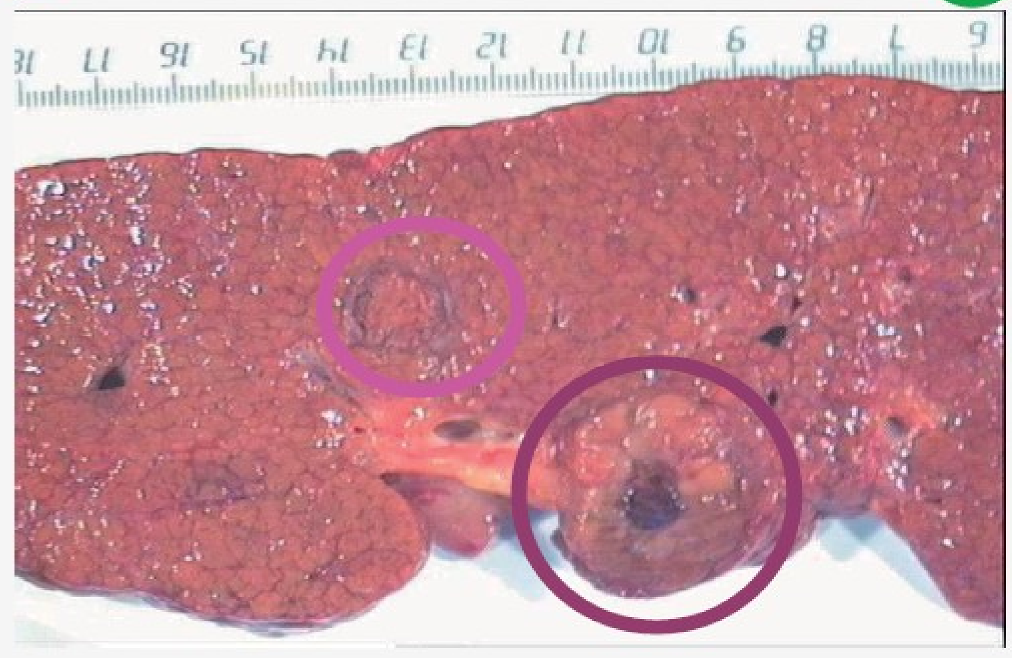
Cirrhose

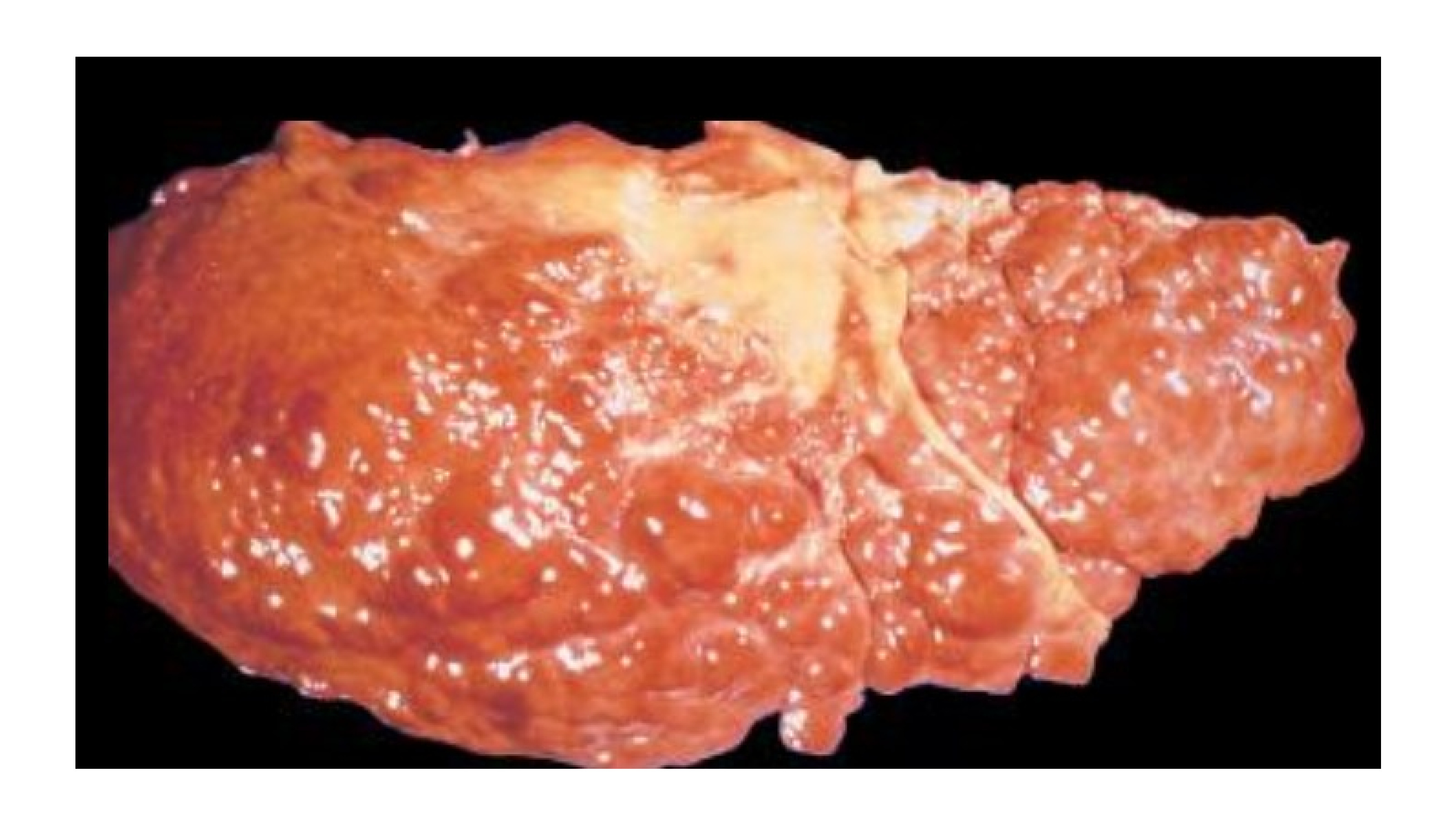
Fibrose annulaire + nodules de régénération

EVOLUTION DE LA CIRRHOSE

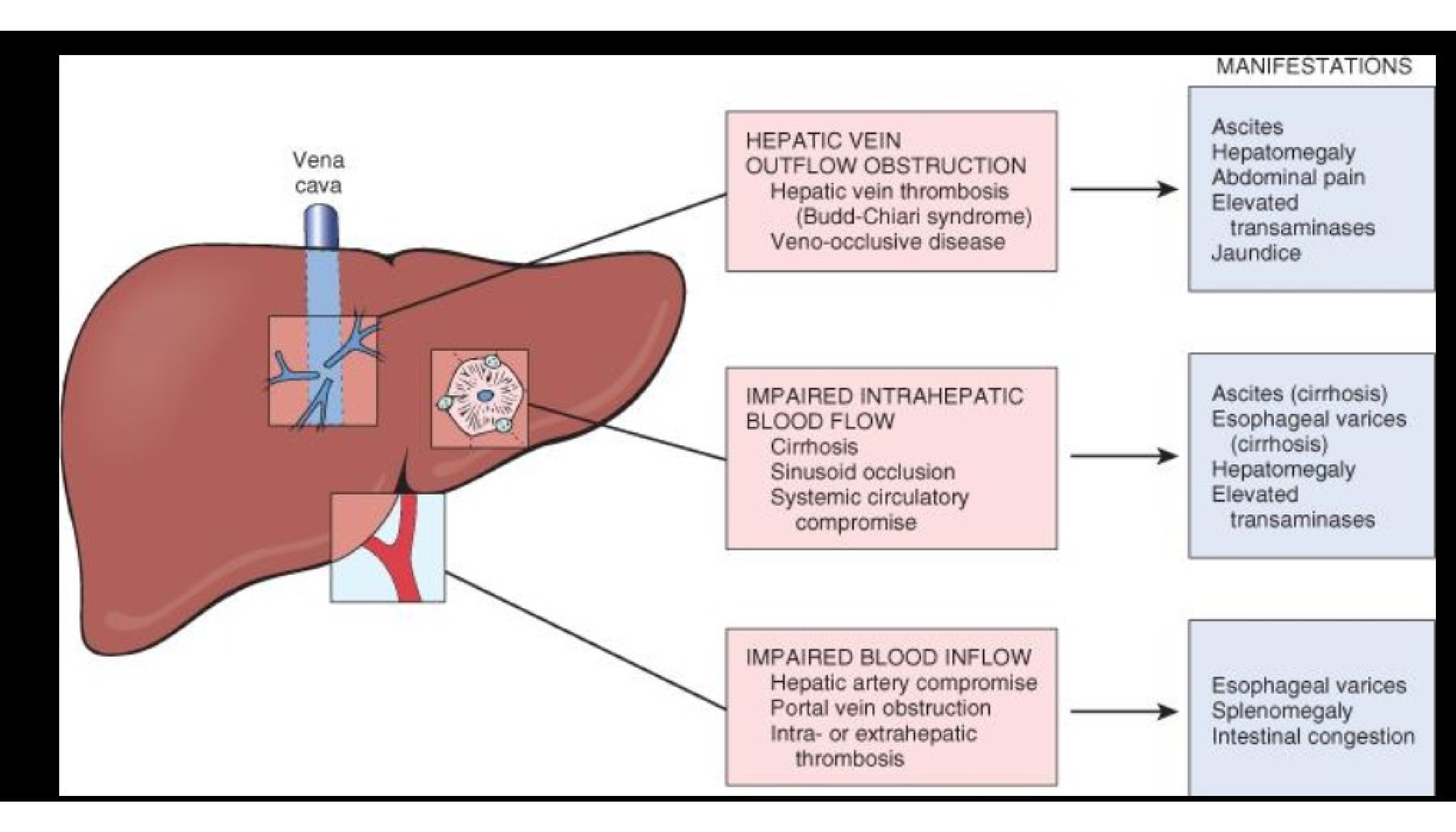






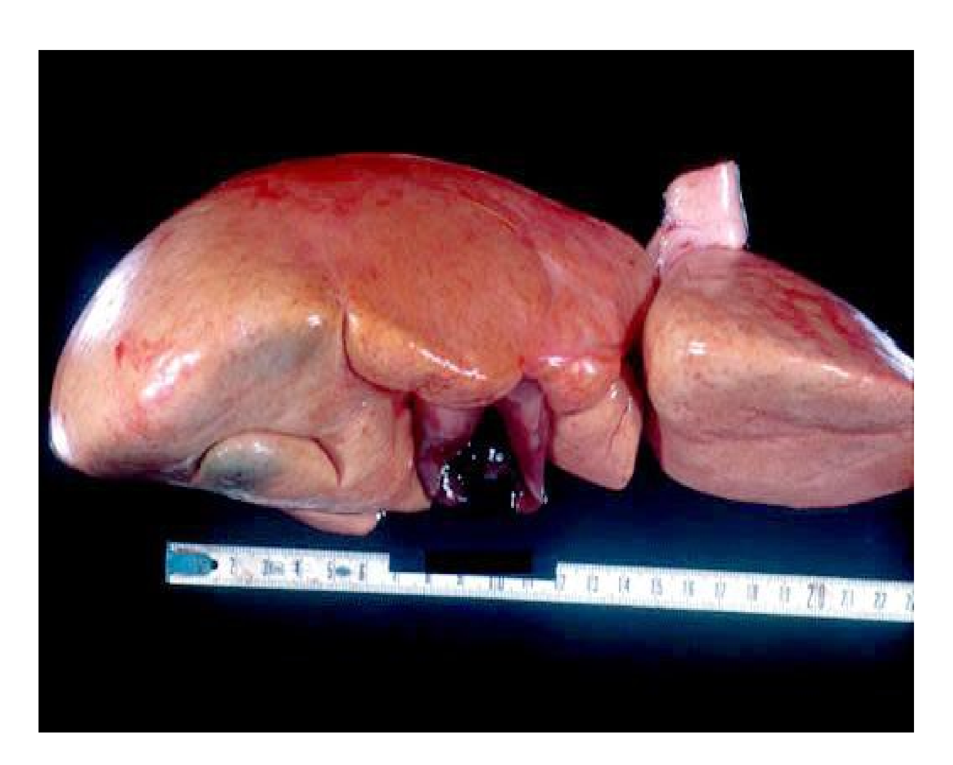


Anomalies circulatoires



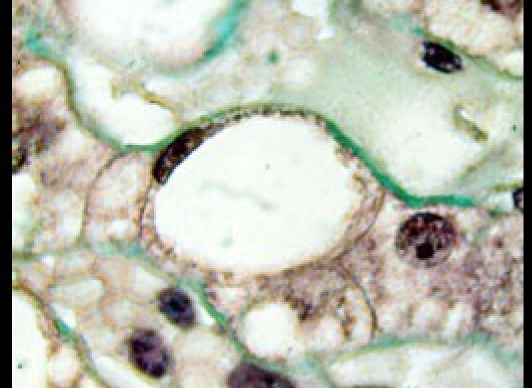
Foie de surcharge

Foie de Stéatose





Foie augmenté de taille, de coloration, dépressible, tranche de section grasse



Stéatose Macrovacuolaire

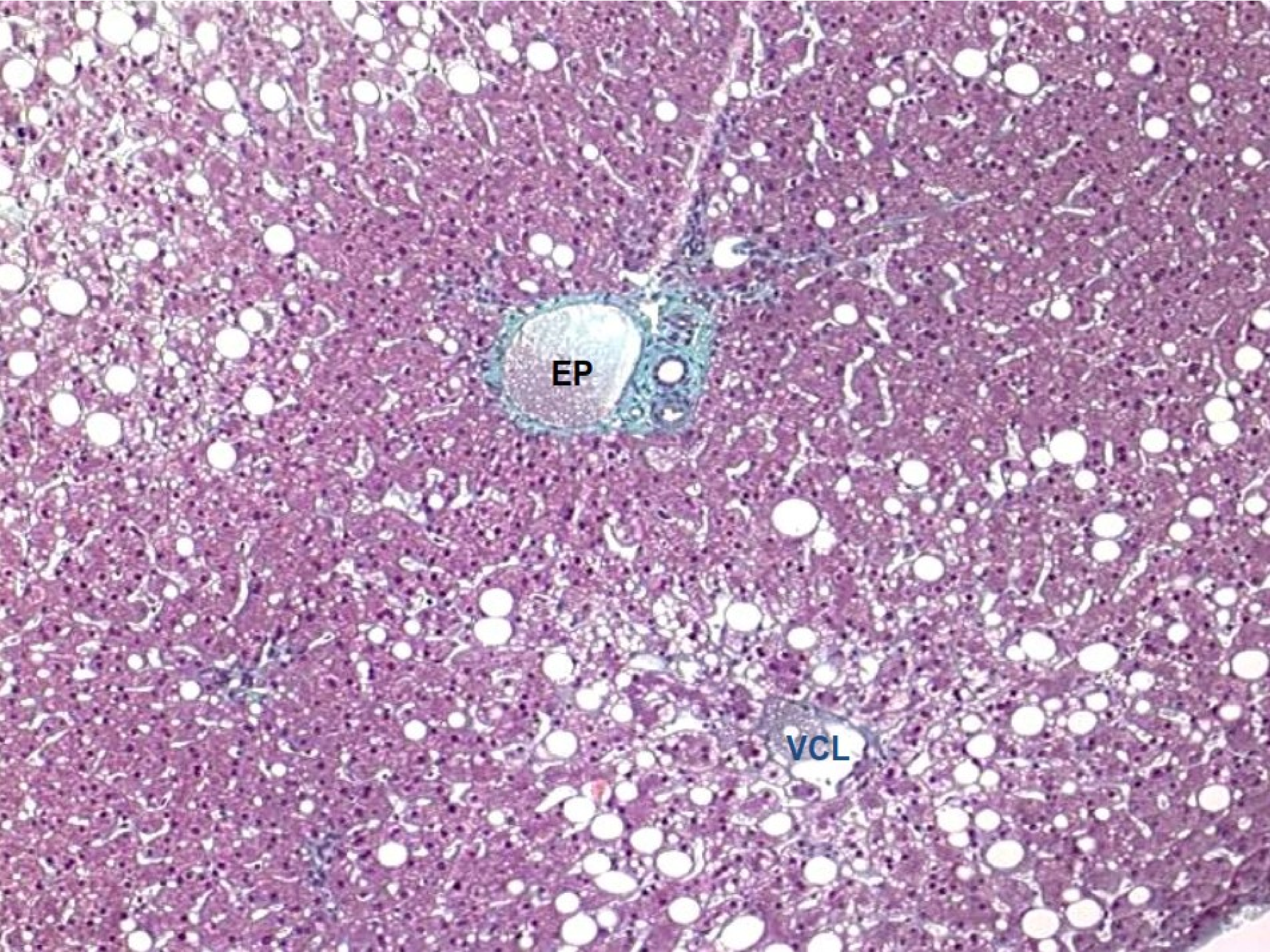


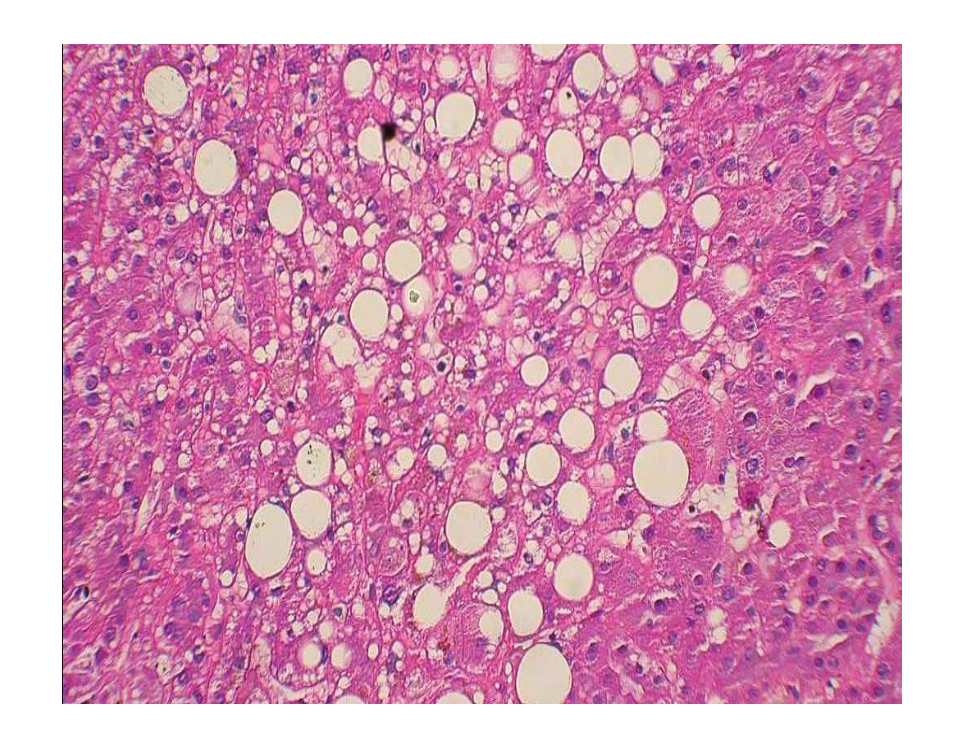
Stéatose Mediovacuolaire

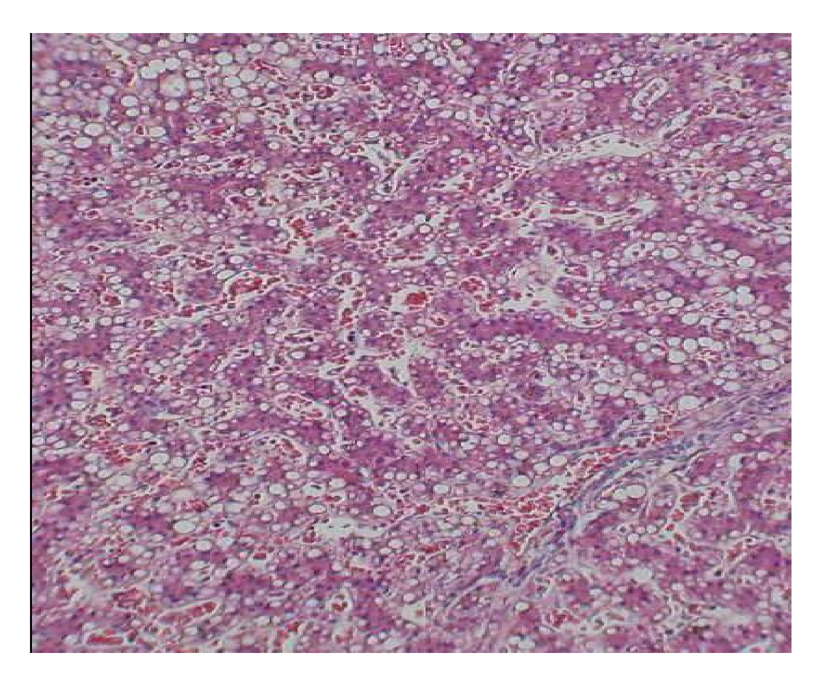


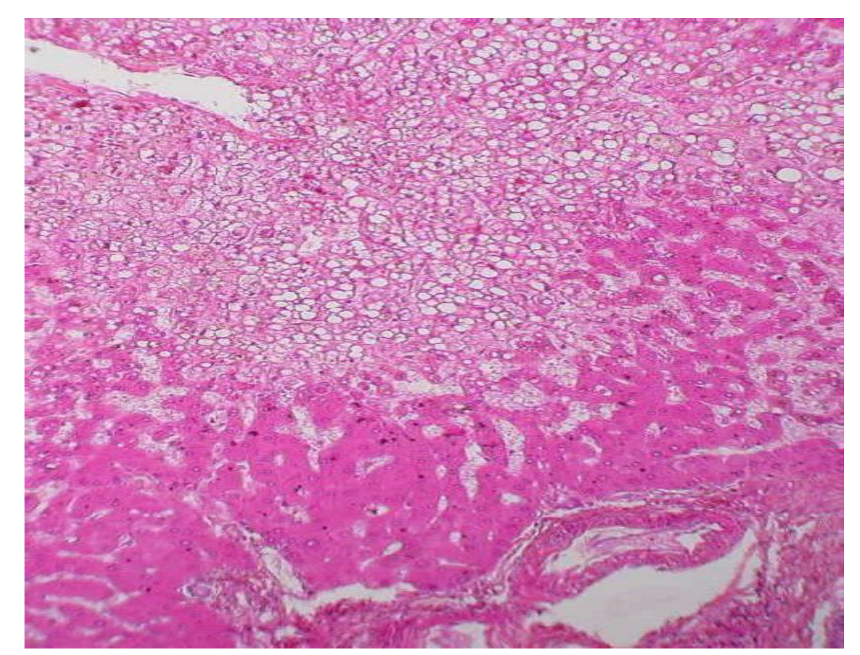
Stéatose Microvacuolaire
(très rare, < 10%*)

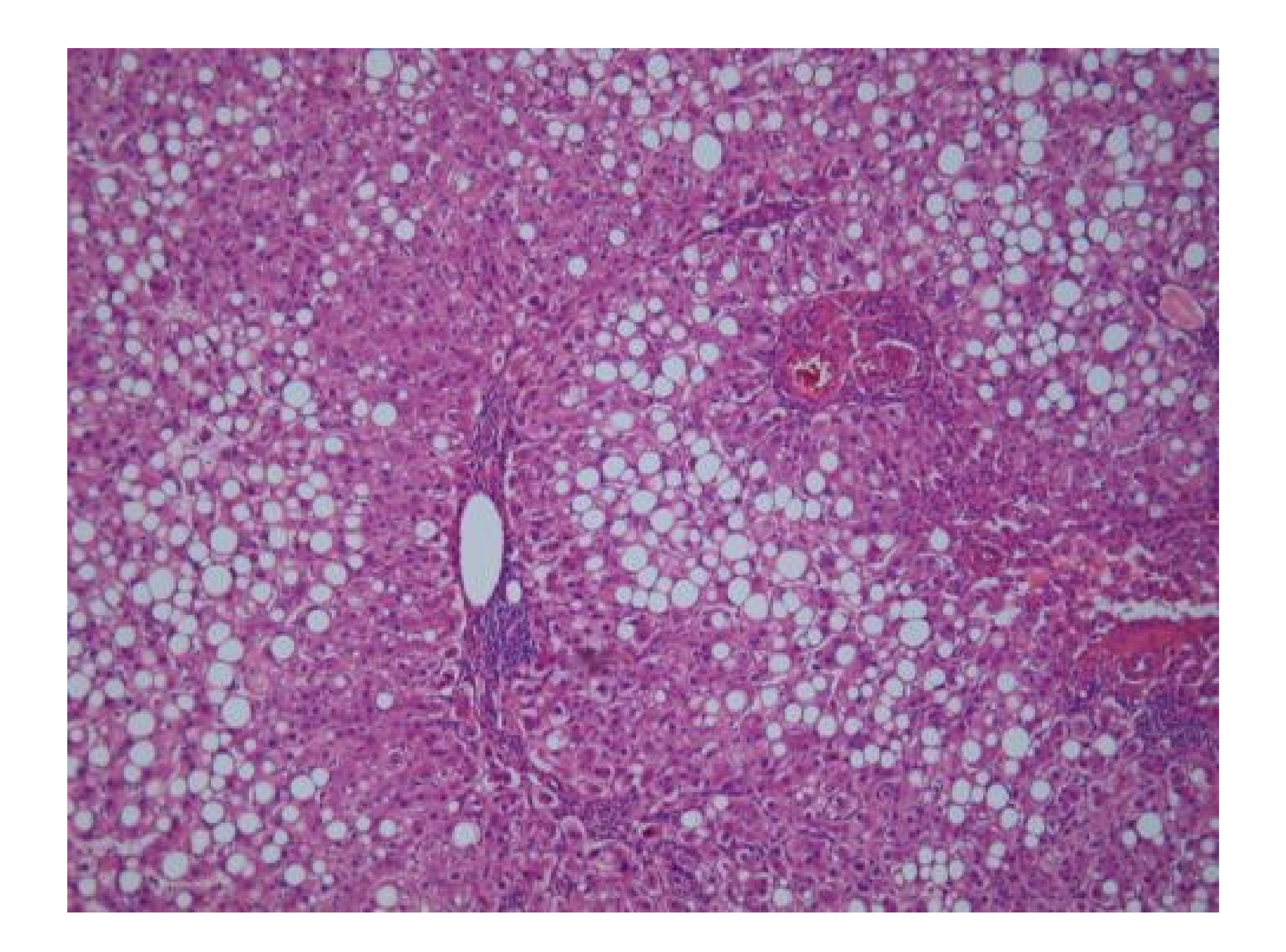
*Tandra S et al.J Hepatol 2011; 55: 654–659

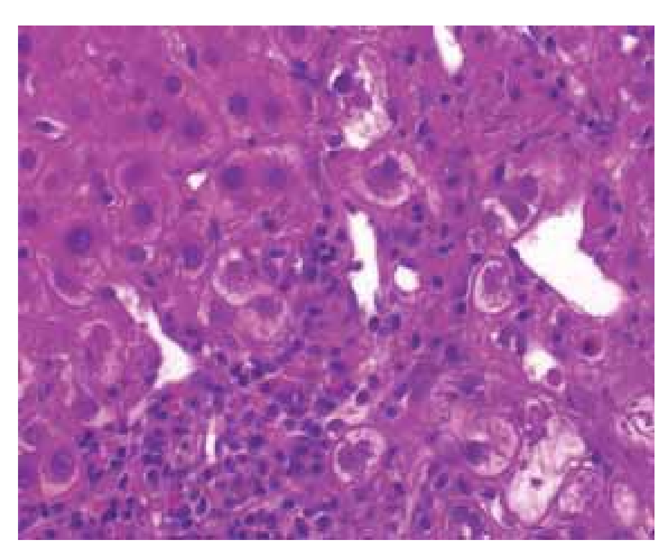

EP
VCL





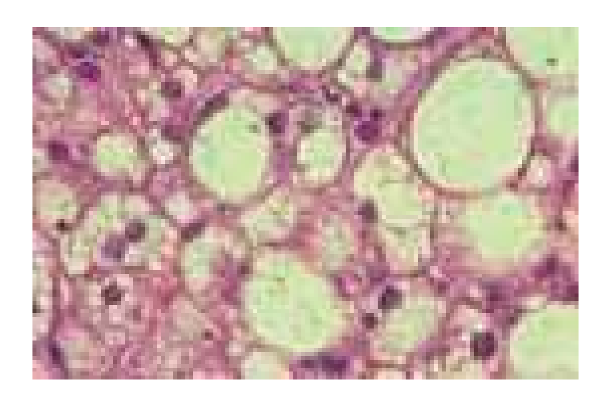






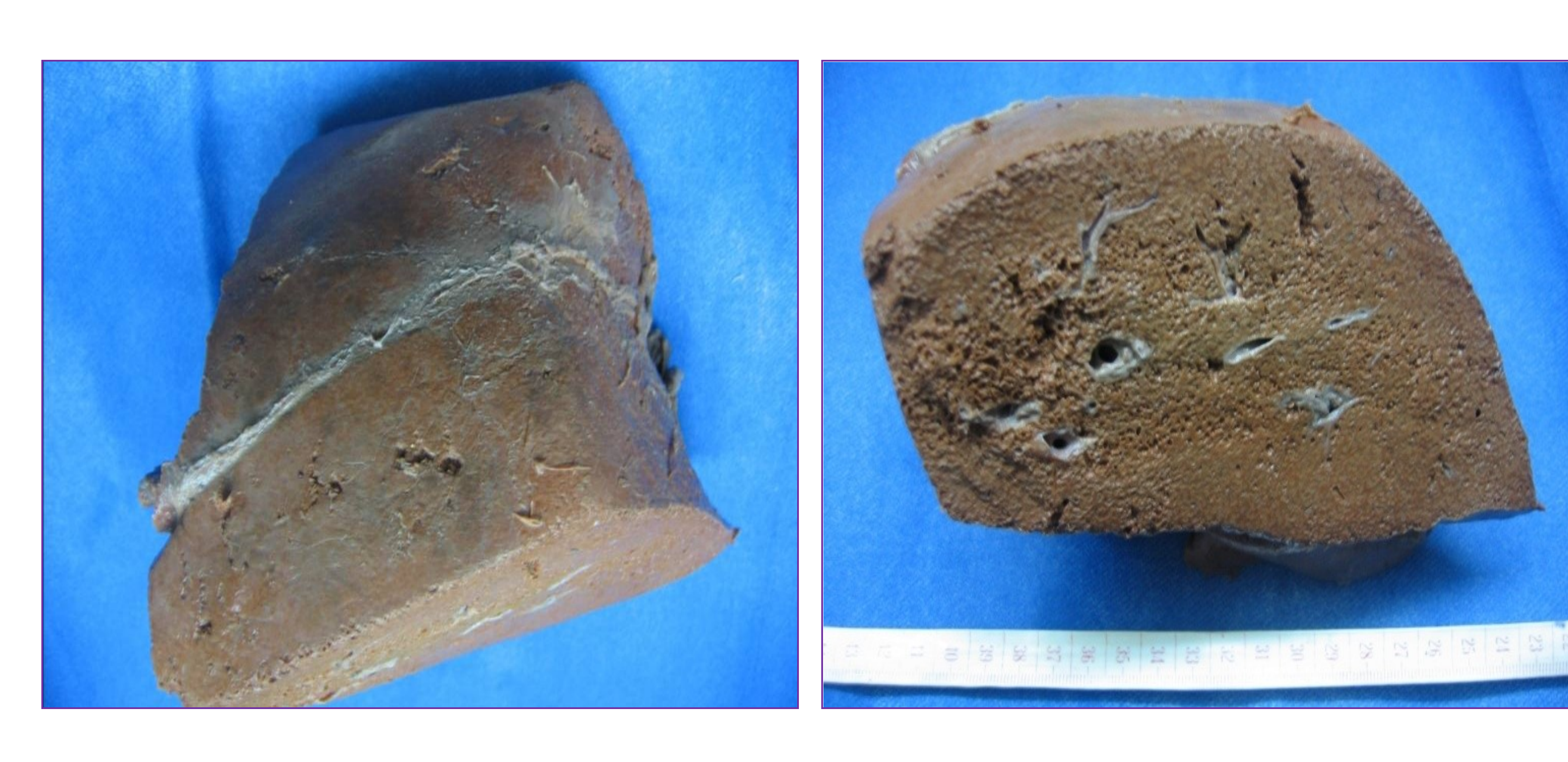
Hépatite alcoolique aigüe
Corps de Mallory





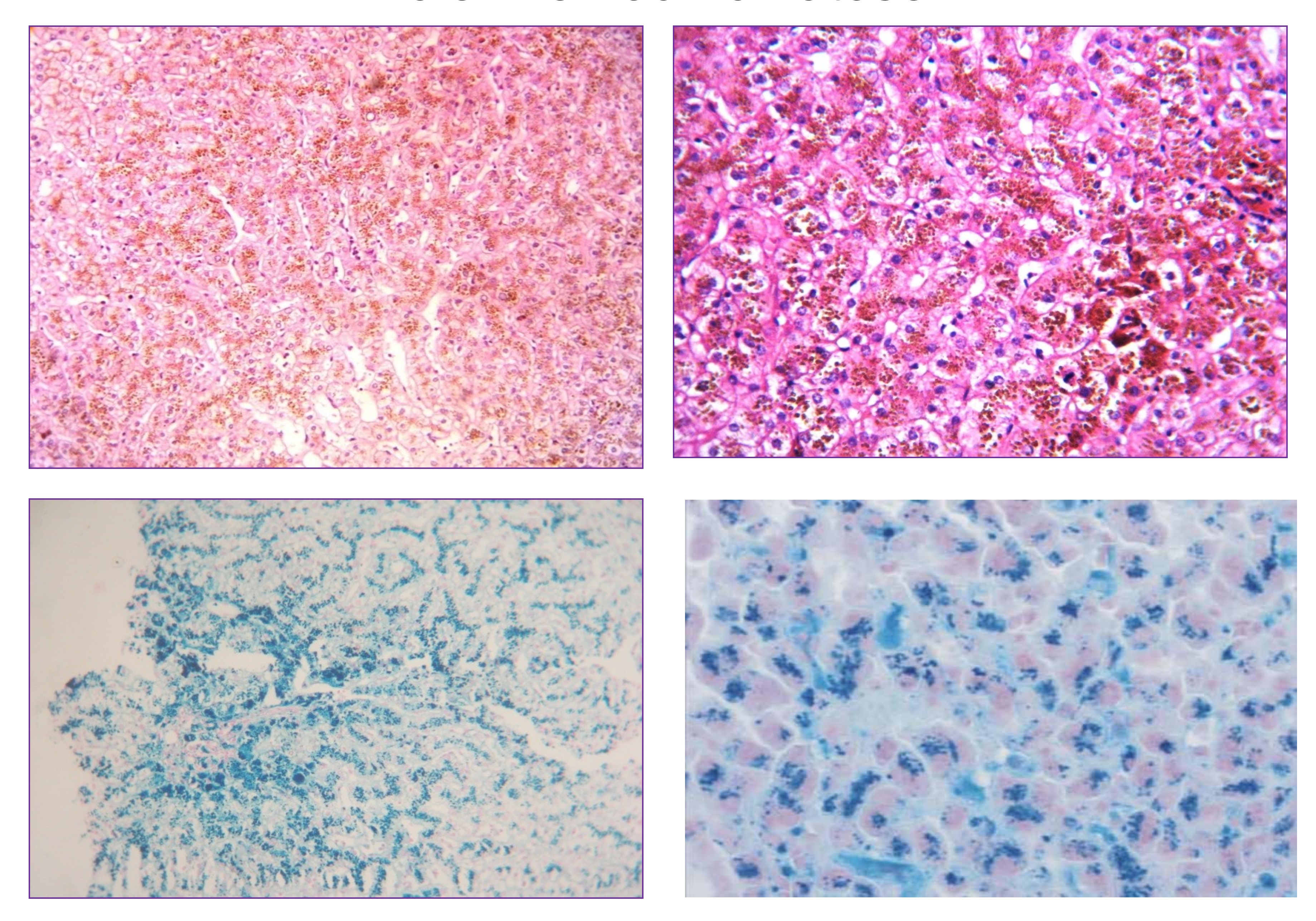
Stéatose
Vacuoles lipidiques

Foie d’hémochromatose

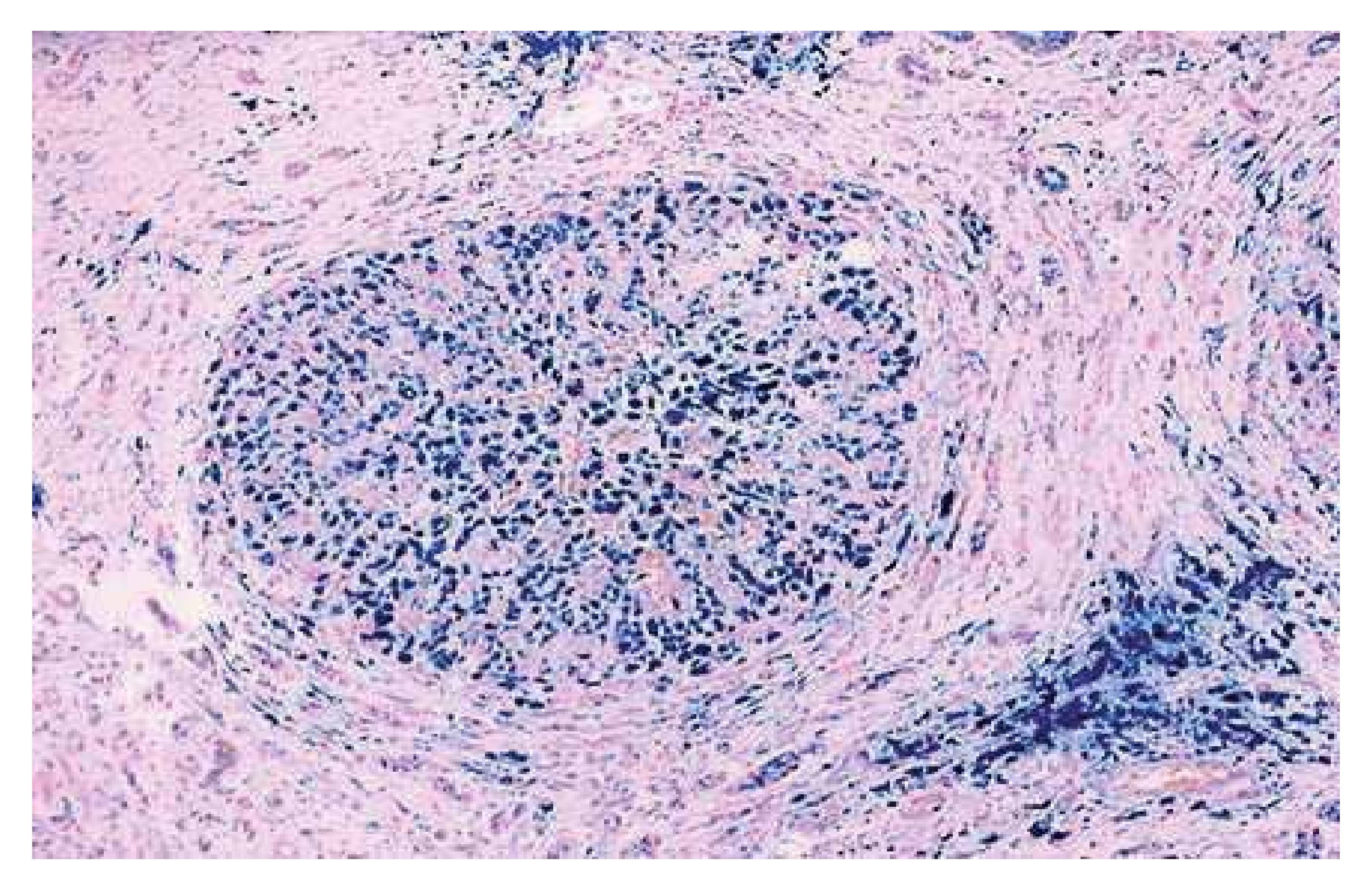


Foie volumineux, surface lisse , induré, coloration rouille

Foie Hémochromatose

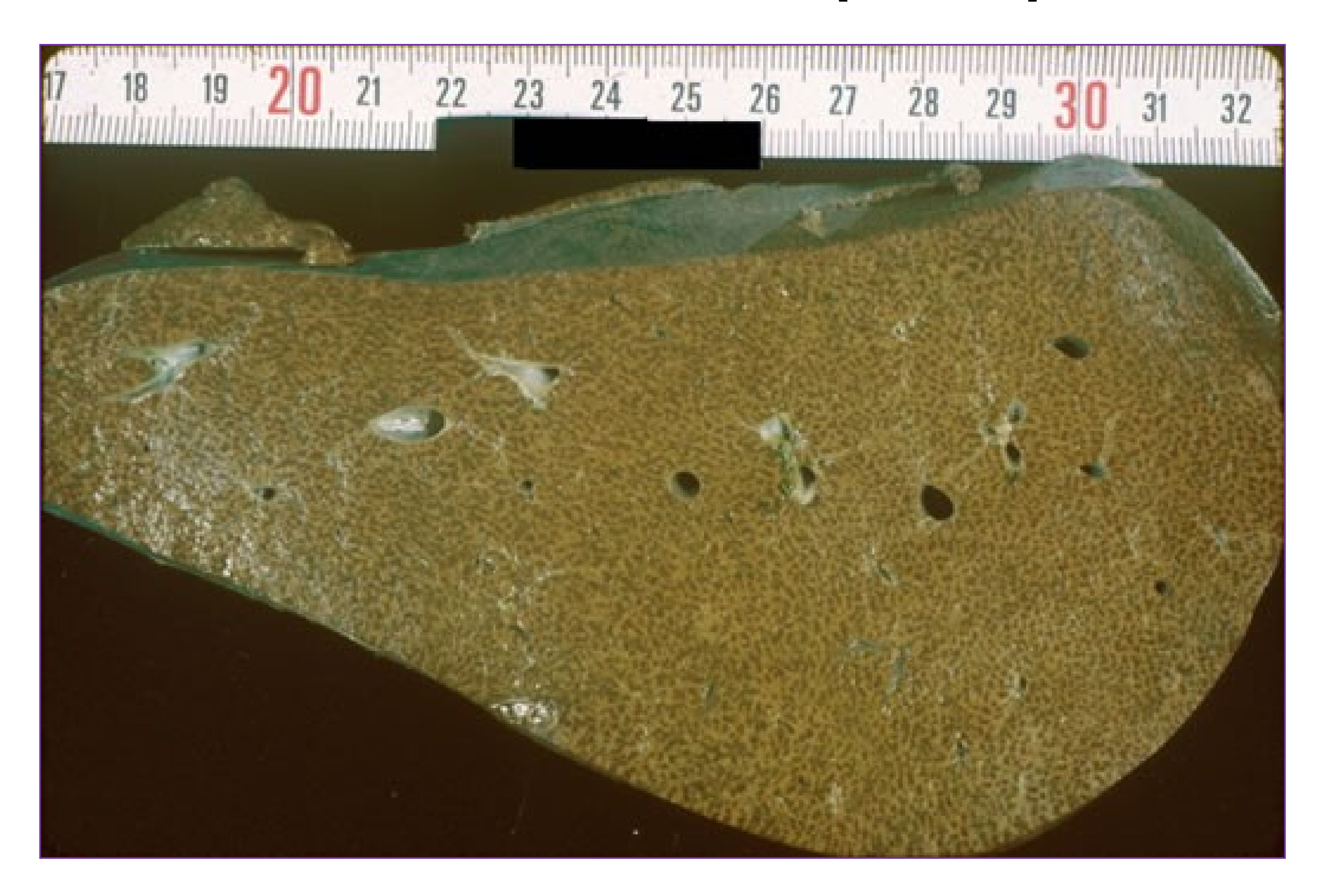


Hémochromatose



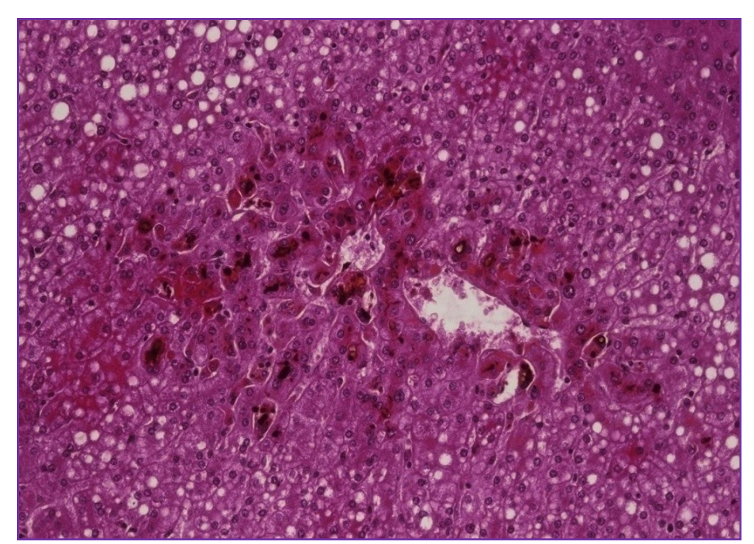
Coloration de Perls
Pigments d'hémosidérine colorés en bleu

Cholestase hépatique

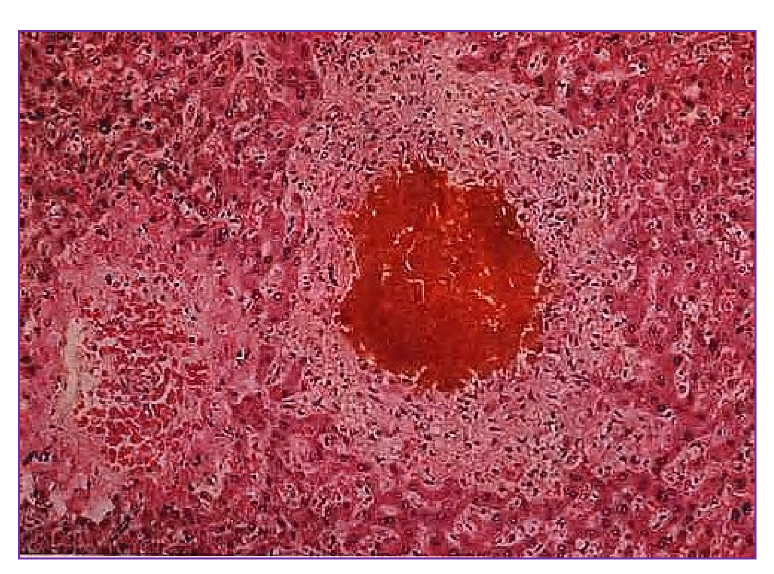


le foie est volumineux, mou, vert

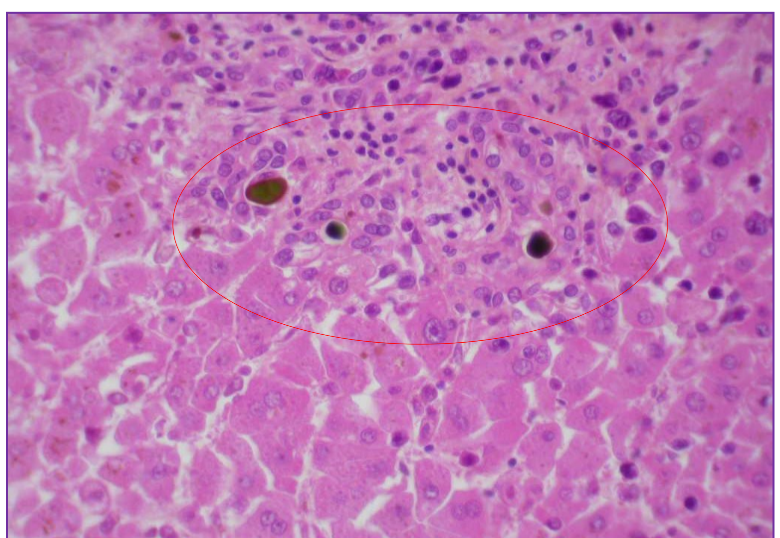
Cholestase Hépatique

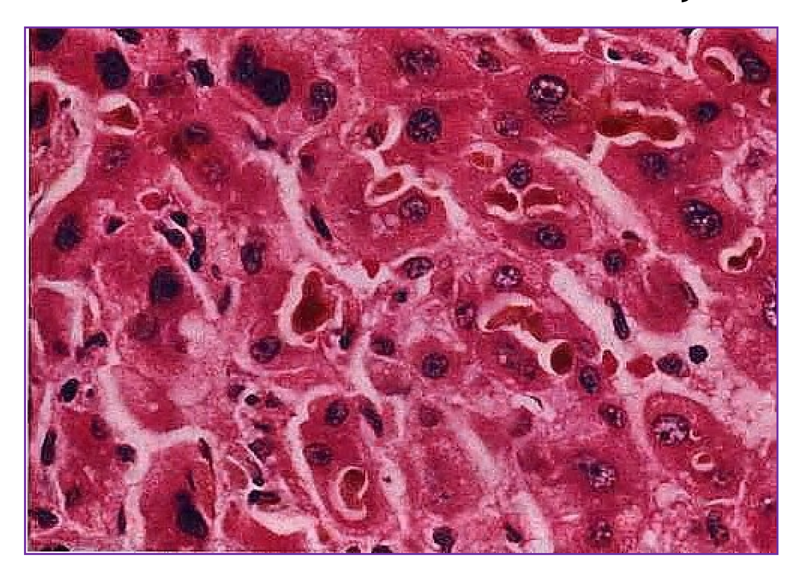


Cholestase prédomine autour de la veine centrolobulaire



Thrombi biliaire + réaction histiocytaire



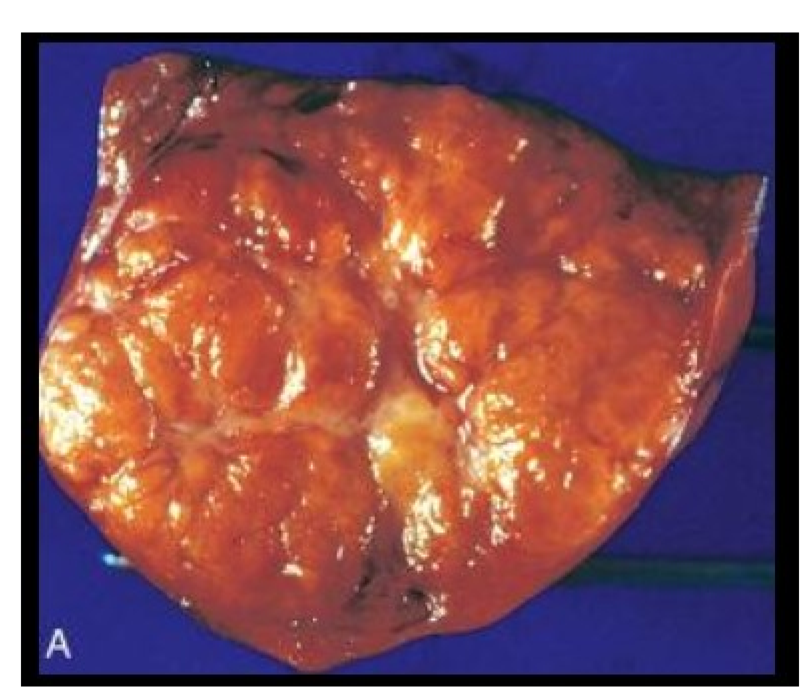


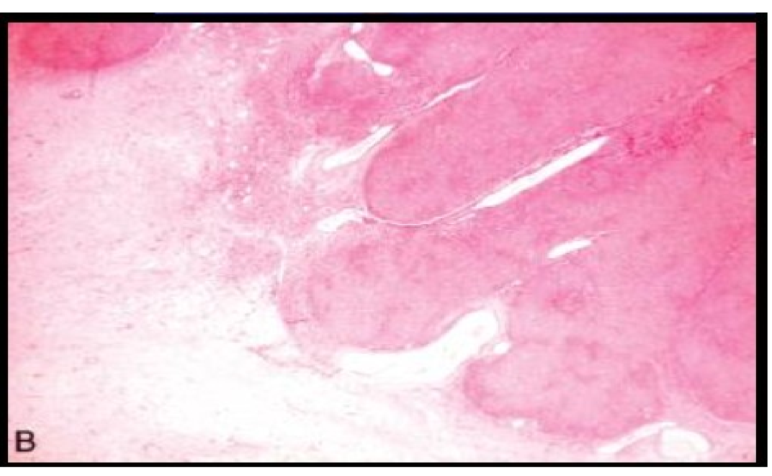
surcharge biliaire intra-hépatocytaire

Pathologie tumorale du foie

Tumeurs et pseudotumeurs du foie

- Hyperplasies nodulaires
  - HN focale
    - Cicatrice fibreuse stellaire
    - Travées hépatocytes Normaux
  - HN régénérative
    - Diffuse, nodules arrondis, sans fibrose
    - Souvent associée à
    - l'hypertension portale





Tumeurs et pseudotumeurs du foie

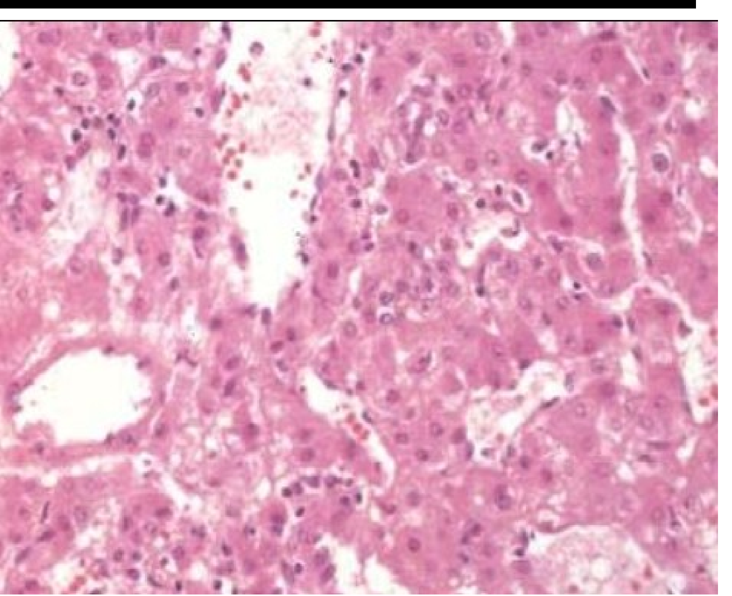
Adénome



– **Quand intrahépatique**:
  • carcinome hépatocellulaire

– **Quand sous capsulaire**:
  • Hémorragie sévère

– **Morphologie**
  1. Hépatocytes normaux
  2. Absence d’espace porte
  3. Nombreux vaisseaux



Tumeurs et pseudotumeurs du foie

Plus souvent métastases,
Primitifs rares sauf pays
d'endémie d'hépatites virales

- Enfant: hépatoblastome, fatal si
non réséqué
- Angiosarcome
- Cancer primitif du foie
  – Carcinome hépatocellulaire
    - Lié à la prévalence VHB
(enfance)
    - Facteur de risque: Cirrhose
    - Morphologie
      – Masse unifocale, multifocale,
diffuse
      – Travées ou acineuse
pseudoglandulaire

CARCINOME HEPATOCELLULAIRE (CHC)

- **Incidence**

  - 4[ème] K dans le monde ; 1èr rang dans régions d'Afrique Sub-Saharienne et d'Asie de l'Est). ↑ dans le monde et aux USA ces dernières décades (//↑ de l'hépatite C). Incidence ↓ à Taïwan (vaccination B massive) ;
  - Survie à 1 an : 35% ; 6% à 5 ans. Seuls 5% sont Dc à un stade potentiellement curable
  - Incidence ↑ avec l'âge (sauf dans régions d'endémicité de l'hépatite C et B & à transmission in utero du virus). M/F= 3 (multifactoriel)

- **Facteurs de risque** (cofacteurs) :

  - VHB, VHC, cirrhose, surcharge en fer (HH et sidérose africaine), alcoolisme (risque x 15), tabac [(risque x 2, plus majoré si alcool (> de 2 verres/j)], CBP, aflatoxines (Aspergillus fungi), hormones stéroïdes, thorotrast, arsenic, chloride de vinyl.
  - Susceptibilité génétique
  - **La plupart & à cirrhose**, mais 30% sans fibrose ou avec fibrose minime

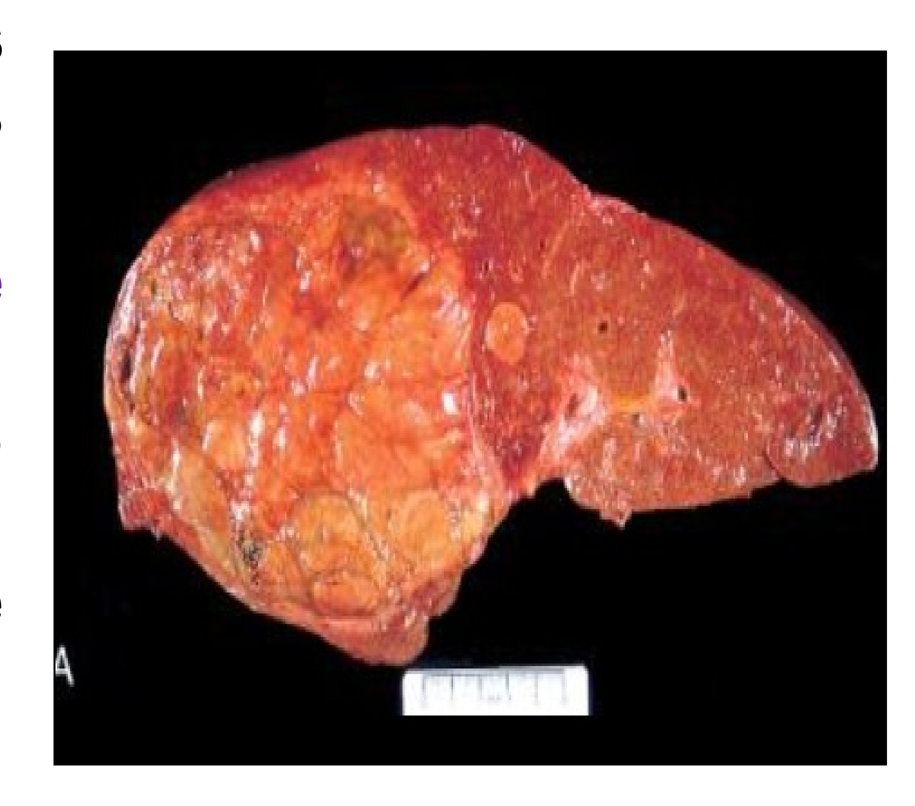
CARCINOME HEPATOCELLULAIRE (CHC)

- **Clinique**
  - Douleur de l'HD, distension abdominales,
  - Anorexie et perte de poids ; ictère, hémorragie , Métastase osseuse, ascite (50%).
  - HPM irrégulière (90%) ; bruit artériel hépatique ; Budd-Chiari
  - Manifestations paranéoplasiques et secrétion ectopique : hypoglycémie (5-25% & IGF-2), erythrocytose (3-12%).
- **Screening**
  - AFP+ écho abd.-> 1/3 & avec AFP normale ; sensibilité de AFP= 14%
  - Imagerie (IRM)-> Dc (fiabilité de 80%).
- **Pathogénie**
  - L'ADN du Virus de hépatite B intégré dans cellules CHC chez l'homme (modèle animal : infection chronique virus ≈ HBV ➔ CHC)
  - HBx codée par HBV pourrait bloquer p53 ➔ instabilité du génome ;
  - Activation de télomérase ➔ cancer ; > de microvascularisation //
  - Régénération -> dysplasie-> CHC précoce-> invasif
  - Angiogenèse importante dans carcinogénèse ; ↑ du sang artériel
- **TRAITEMENT** : résection / greffe / Injection d'éthanol, d'acide acétique, de soluté salin, radiofréquence, microondes, cryothérapie

CARCINOME HEPATOCELLULAIRE (CHC)

Macroscopie

- Type expansif : comprimant le reste du parenchyme ; nodules satellites secondaires (zones d'incidence ↑)
- Type diffus sur un fond de cirrhose: nodulaire, pseudolobulaire, invasif (50% des cas en Europe et USA)
- Type multifocal: 20% en Europe et USA
- Formes combinées
- Parfois encapsulé ; pédonculé
- Petit « minute »

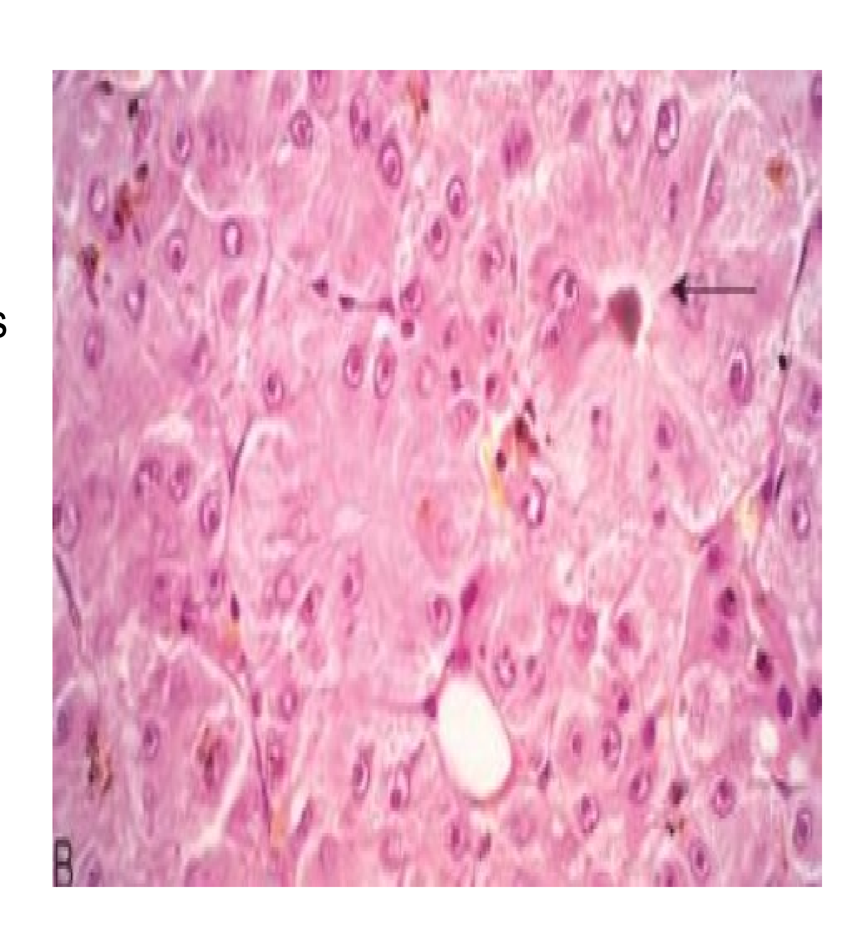


CARCINOME HEPATOCELLULAIRE (CHC)
ANATOMIE-PATHOLOGIQUE
Microscopie

- **CHC de type classique :**

1. Trabéculaire, massif, tubuleux (pseudoglandulaire)
2. Stroma sinusoïdal ; rare

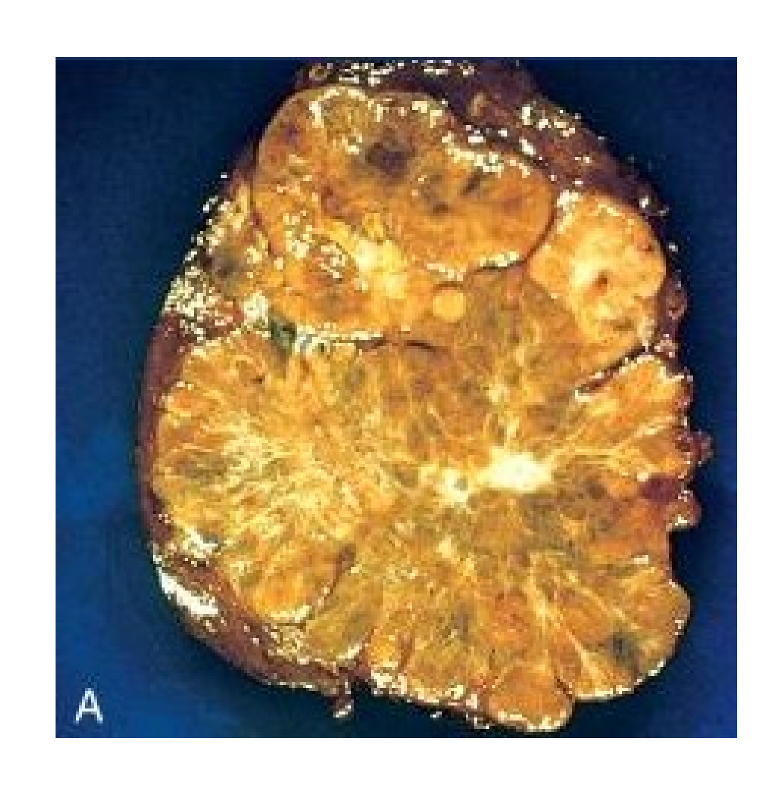
- Envahissement vasculaire +++
- Cellules nucléoles proéminants ; cyt. avec corps de Mallory, globules PAS+, bile, glycogène/ graisses (cellules claires) ; sarcomatoïde , « ostéoclast like »
- CHC peut se développer sans fibrose ou cirrhose.
- Grading d'Edmonson et Stenert : 4 grades en fonction du degrés de la différenciation
- **Imunohistochimie** ➔ Diagnostic différentiel :
  - Primitive versus secondaire ; CHC vs CC
  - G1 ➔ adénome
  - G4 ➔ sarcome



CARCINOME HEPATOCELLULAIRE (CHC)

Microscopie

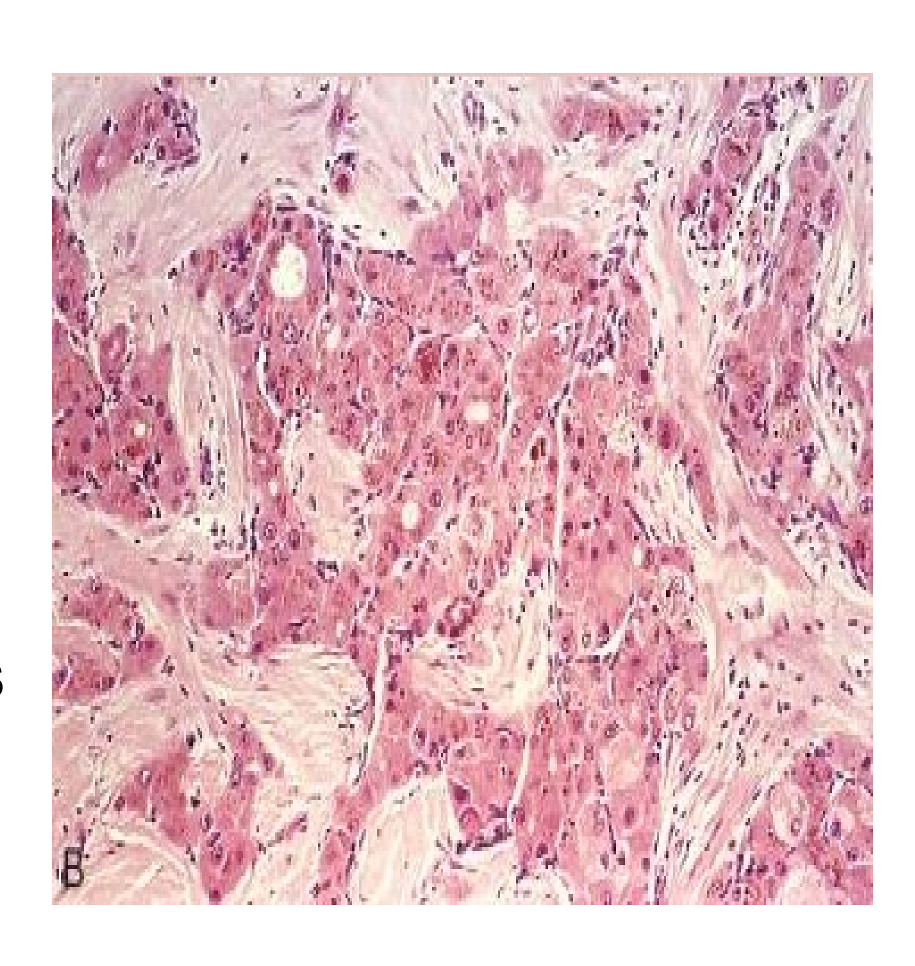
- Type fibrolamellaire : 2-4% :
  - F. jeune ; LD (exérèse chirurgicale possible) ;
  - sans ou avec cirrhose ;
  - αFP N 90% ;
  - Pc plus favorable
  - Rx : T hypervascularisée ; calcifications et centre hypodense (scanner) -> cicatrice fibreuse ; l'IRM : Dc ≠iel avec hyperplasie nodulaire focale.



CARCINOME HEPATOCELLULAIRE (CHC)

Type fibrolamellaire : 2-4% :

- **Histologie :**
  - Fibrose lamellaire autour de cellules néoplasiques
  - Cellules à cytoplasme . Abondant hyperacidophile
  - « oncocytaires » ;
  - Granules PAS+, bile, mucine ; sécrétion de TGFb par les cellules néoplasiques-> fibrose.



CARCINOME HEPATOCELLULAIRE (CHC)

ANATOMIE-PATHOLOGIQUE

Microscopie

- **Hépatoblastome (enfant)**
  - 2 premières années 90%< 5 ans ;
  - Distension abd., perte de poids, douleur abd., anorexie, vomissements ; ictère rare.
  - Puberté précoce et virilisme ;
  - sécrétion de hCG par les cellules néoplasiques ;
  - aFP ↑ (90%) ;
  - Anomalies congénitales ;
- **Macroscopie** : masse unique (6-20 cm) ; polychrome ; circonscrit , partiellement encapsulé,
- **Histologie:**
  - Type épithélial (foetal et/ou embryonnaire),
  - Mixte (teratoïde),
  - Anaplasique (seul le stade serait PC)
    - circonscrit mais non encapsulé

ANATOMIE-PATHOLOGIQUE

Cholangiocarcinome (CC)

- 10% des cancers Ifs du foie
- Prévalent en Asie du SE ; association avec infestation avec douves du foie : *Opisthorchis sinensis* et *O. viverrini*
- ♀ = ♂
- âge > à celui du CHC : 5ème- 6ème décades
- Périphérique (3%) , hilaire (67%), distal (27%).
- **Facteurs de risque**
    - Pas d'association avec HBV, HBC, mycotoxines
    - 10-20% association avec cirrhose biliaire IIre
    - Association avec inflammation chronique des VBH
        - infestation avec douves du foie
        - Foie polykystique, maladie de Caroli, kyste du Cholédoque (3-30%)
        - CS ± IBD (9-40%) ; Dc≠iel CS vs CC (CEA+ et CA19-9+ dans CC)
        - Lithiase hépatique (5-7%)
    - Thorotrast (risque de CHC, de CC et d'angiosarcome), asbestose, dioxine, notrosamines, isoniazid, methyldopa
- **Pathogénie** :
    - Origine commune des CHC et des CC (?)
    - Irritation chronique -> hyperplasie -> cancer
    - Mut. P53 et K-ras ; surexpression de c-erb-2
- **Clinique** :
    - Ictère non douloureux cholestatique, prurit. 4/
    - ↑ des PA, de la Bil, du CEA (40-60%), du CA19-9 (80%) de l'□FP (5%) dans sérum
    - Hypercalcémie & à secretion de parathormone

ANATOMIE-PATHOLOGIQUE
Cholangiocarcinome (CC)

- **Macroscopie**
  - T. blanc gris, ferme et solide, non encapsulée, mal limitée ; périphérique avec parfois nodules satellites
  - CC hilaire (T. de Klastskin) :très rares ; même imagerie que le CC périphérique + atrophie d'un lobe par compression vasculaire.

- Histologie :
  - Adénocarcinome tubulaire stroma fibreux abondant, monomorphe ; cellules néoplasiques cubiques à cytoplasme clair, parfois granulaire, à N petit à chromatine granulaire abondante, nucléole peu apparent (≠ CHC)

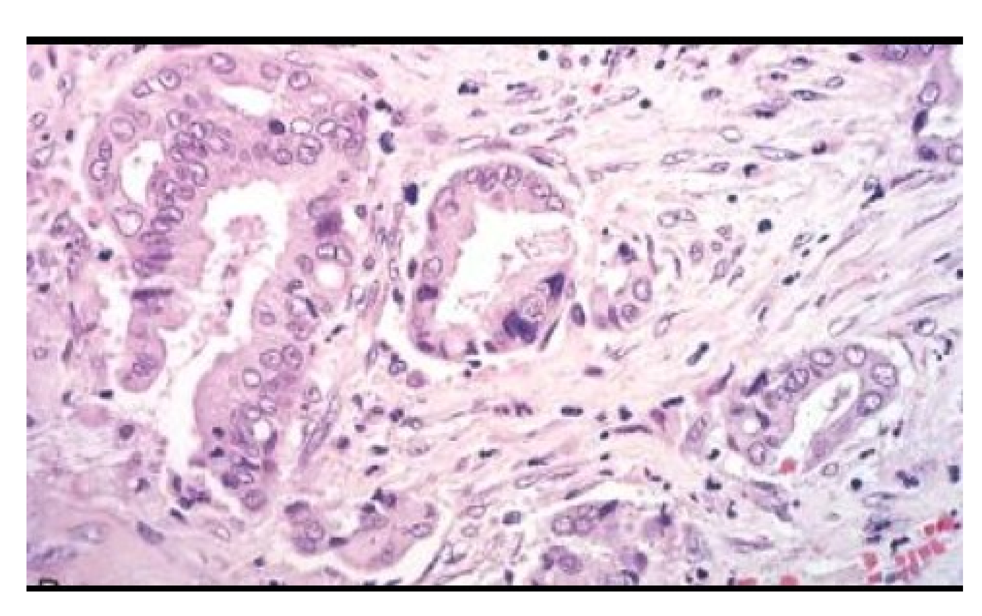
- **Diagnostic différentiel**
  - CHC : CC : sécrétion par les cellules néoplasiques de mucine mais jamais de bile, EMA+
  - Métastase d'un Carcinome Colorectal R : IHC : cytokératines **CK20.**

- **Hépato-cholangiocarcinome** : se comporte comme un cholangioC. ;
  - M>F ; sans ou avec cirrhose ; Pc mauvais.

ANATOMIE-PATHOLOGIQUE

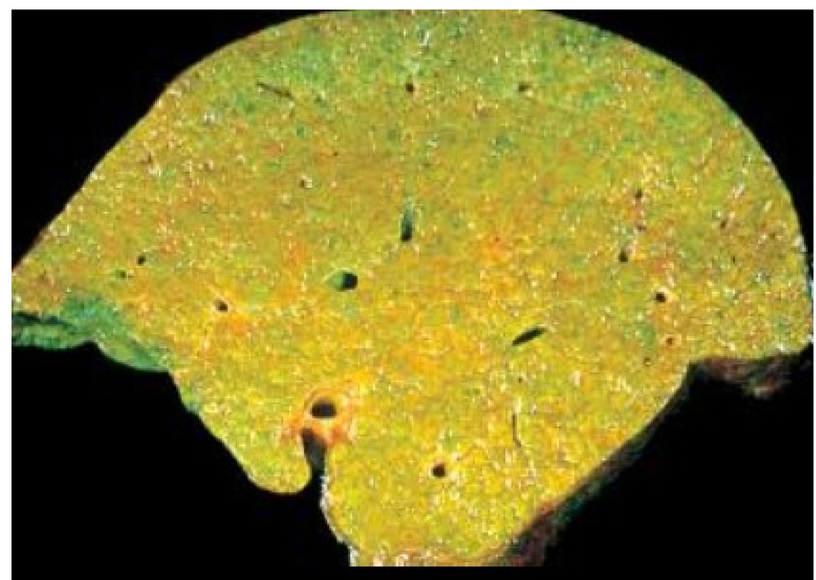
Cholangiocarcinome (CC)



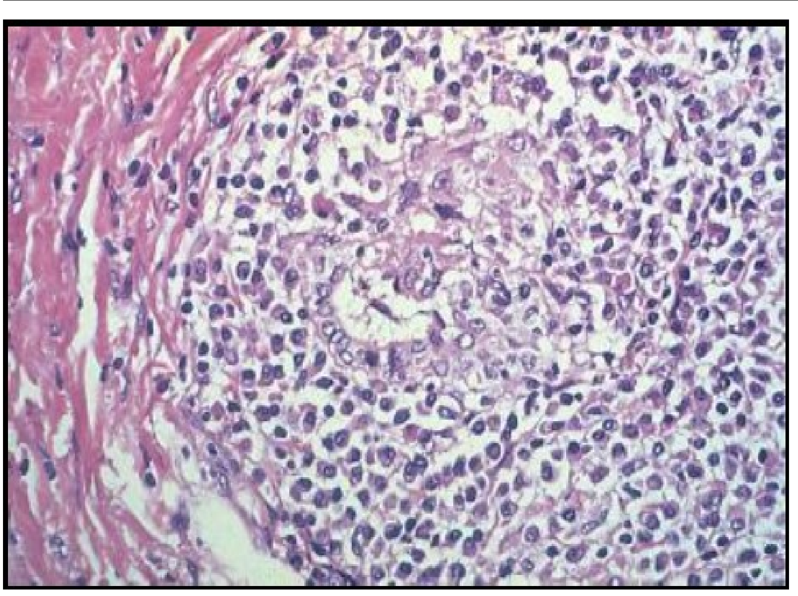


Pathologie des voies biliaires et du pancréas

Pathologie des voies biliaires intrahépatiques



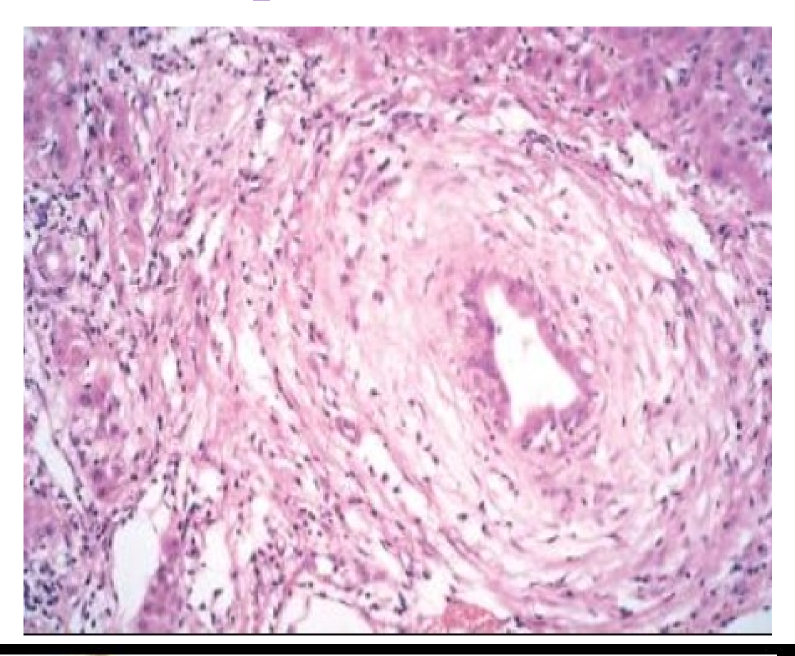
- Cirrhose biliaire secondaire
  Obstruction prolongée de la voie biliaire extra hépatique
  - Adulte: Lithiase, tumeurs
  - Enfant: Atrésie, Mucoviscidose
  - Histologie
    - Nodularité,
    - Pigmentation jaune-verdâtre



- Cirrhose biliaire primitive
  Hépatopathie cholestatique clinique progressive, souvent fatale
  - Histologie
    1) Destruction canaux granulomateuse non suppurée,
    2) Inflammation portale
    3) Cicatrice fibreuse +>- cirrhose

Cholangite sclérosante primitive

- Histologie
  - 1 - Inflammation lymphocytaire
  - 2 - Fibrose oblitérante
  - 3 - rétrécissements segmentaires des canaux intra et extra hépatiques
- – Association fréquente RCUH
- - Anomalies de l'arbre biliaire
  - – Maladies polykystiques
  - – Fibrose hépatique congénitale



Ductal structures
PV
HA
Ductal structures
PV
HA
Interlobular bile duct

	von Meyenburg Complex	Polycystic Liver Disease	Congenital Hepatic Fibrosis	Caroli Disease
INHERITANCE:	Sporadic	Autosomal Dominant	Autosomal Recessive	Autosomal Recessive
ASSOCIATION WITH POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE (PKD)				
Autosomal dominant PKD:	+	+ + +	+	+
Autosomal recessive PKD:	-	-	+ + +	+

Pathologie des voies biliaires

La lithiase biliaire est la maladie biliaire la plus fréquente puisqu'elle touche 10 à 15 %





Cholécystite aigue

- Calcul: 90% obstruction du collet ou du canal cystique ➔ irritation–

- Morphologie
- Congestion, Hémorragie, nécrose



Cholécystite chronique

- Lithiase
- Fibrose



CANCER DE LA VESICULE BILIAIRE

•6ème rang aux USA ; taux de mortalité élevé aux USA, Canada, UK, Australie , plus fréquent au Japon, Chili, Italie et Espagne

•Prévalence ↑ chez la Femme

•Incidence élevée chez les indiens d'Amérique

•Facteurs de risque : Salmonella typhi, H pylori, alimentation

•Association à lithiase biliaire . (74-92%), vésicule « porcelaine » (20%) :

- **•Cholecystite lithiasique associée à une hyperplasie, dysplasie, adénome, CIS, cancer de la VB invasif**

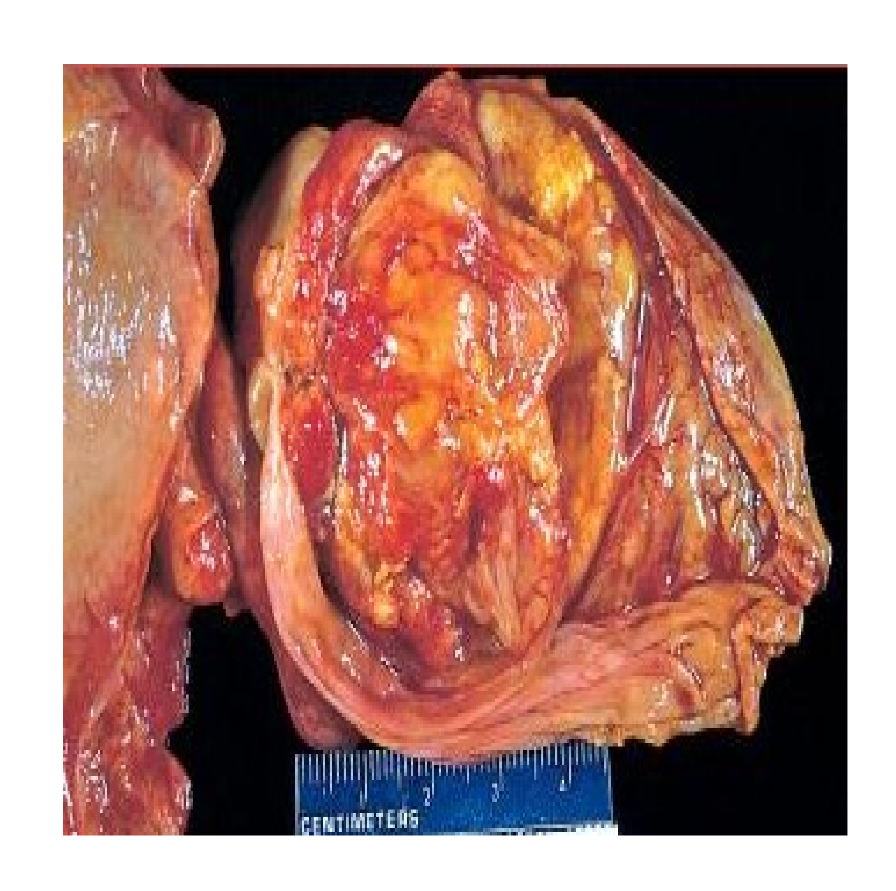
- Dans anomalies de la jonction canalaire pancréatico-Biliaire :
  - Risque ↑ de cancer de la VB.

CANCER DE LA VESICULE BILIAIRE

Anatomie-Pathologique

- **Macroscopie**

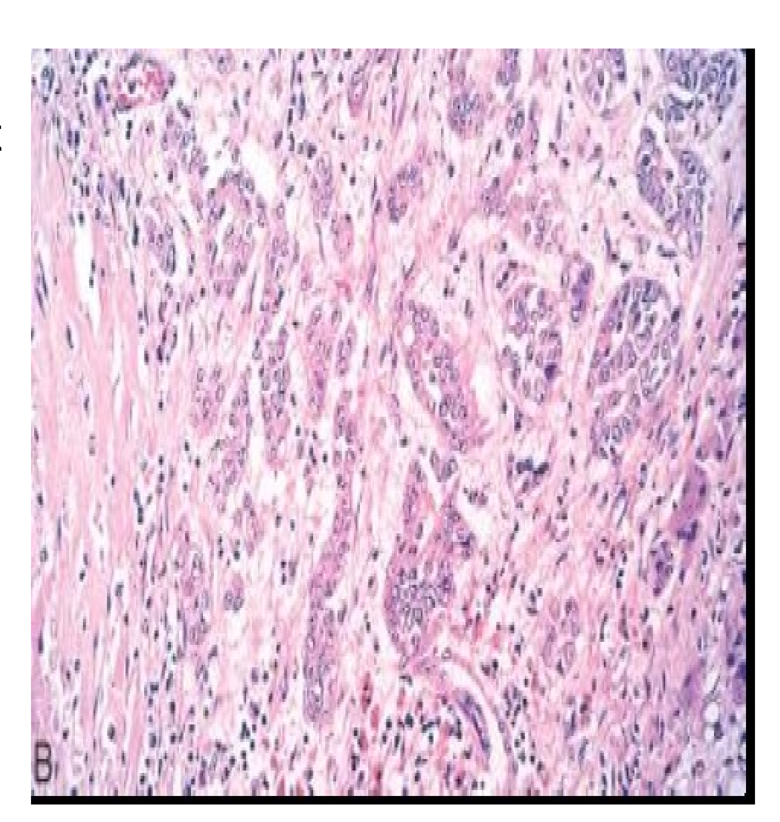
Les tumeurs polypoïdes (qui s'avèrent histologiquement des carcinomes papillaires) sont un critère de bon pronostic.
La survie à long terme est plus significative que pour les formes infiltrantes.



CANCER DE LA VESICULE BILIAIRE

Types histologique

- **Adénocarcinomes de la VB sont généralement de mauvais pronostic.**
- **les adénocarcinomes papillaires non invasifs** ont un bon pronostic
- **Tumeurs carcinoïdes** sont de moins bon pronostic. Ils présentent un risque de métastases régionales et distales de 44% et 11% respectivement. Lorsque la tumeur dépasse 2cm, le risque d ' envahissement hépatique et ganglionnaire est très élevé. **Les**
- **carcinomes à petites cellules** sont de très mauvais pronostic.
- Autres : **adénosquameux**, **Rabdomyosarcome embryonnaire**…



Tumeurs du pancréas

- Les tumeurs du pancréas peuvent être bénignes ou malignes, solides ou kystiques, développées à partir du tissu exocrine ou endocrine.

- Ces différentes caractéristiques sont associées à un pronostic et une présentation clinique très différents.

Pathologie pancréatique

Introduction

- souvent assez mal connue, largement dominée par :
  - Les lésions tumorales, généralement malignes
  - plus rarement, il s’agit d’une pancréatite chronique.

- Les méthodes d’exploration du pancréas ont considérablement évolué depuis quelques années : CPRE, scanner, imagerie par résonance magnétique, et écho endoscopie
  - permettent de ponctionner le pancréas ➔ examen histologique ➔ diagnostic

- Plus de 80 % des cancers du pancréas sont représentés par l’Adénocarcinome canalaire de pronostic sombre.

- Les tumeurs kystiques du pancréas représentent un problème spécifique au sein de la pathologie tumorale de cet organe. Elles posent des problèmes diagnostiques et thérapeutiques tout à fait particuliers.

- À côté de la pancréatite chronique calcifiante classique d’origine alcoolique, de nombreux autres types de pancréatite chronique ont été décrits récemment.

Rappels histologiques

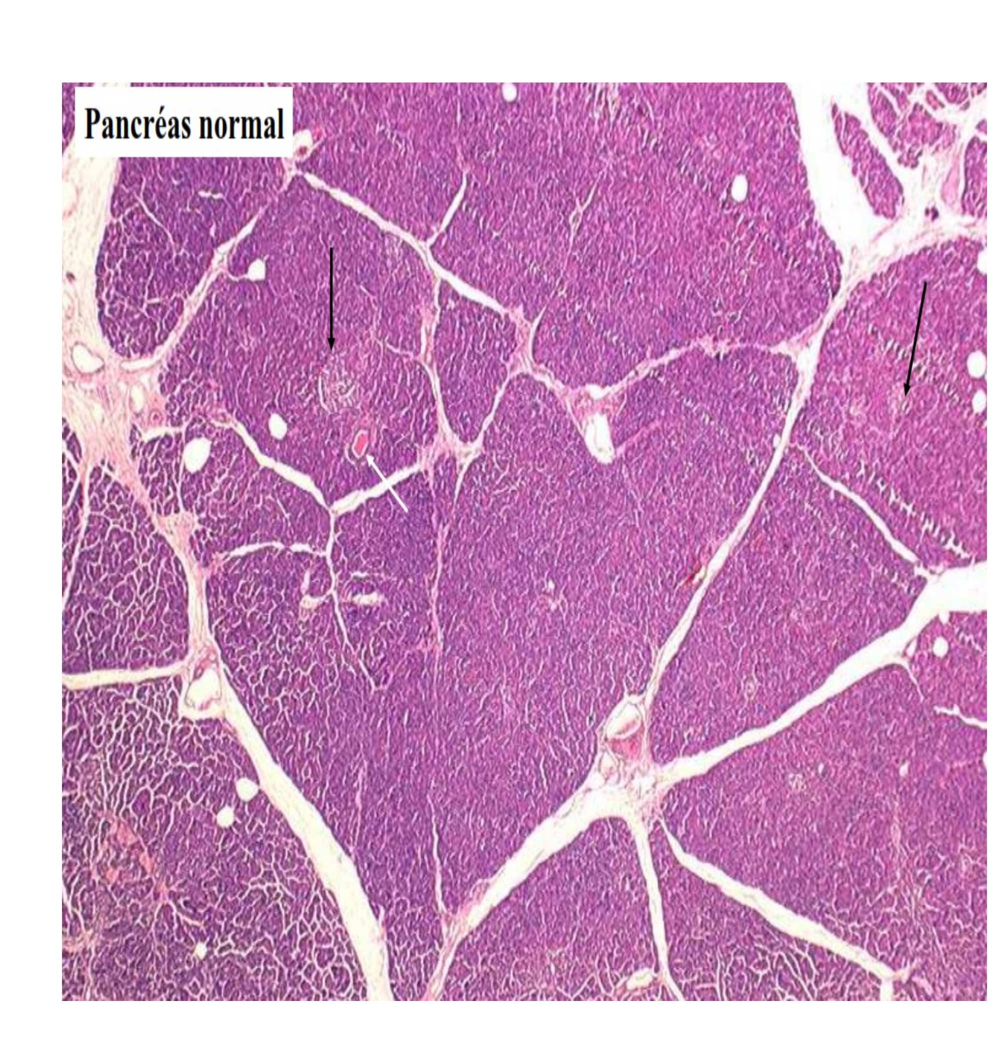
Glande amphicrine

– Endocrine: ilots de Langerhans (Insuline, Glucagon, PP, somatostatine); cellules dispersées.

- Chromogranine+; synaptophysine+; NCAM+; hormones+

–Exocrine: acini, canaux excréteurs; regroupés en lobules; canaux intralobulaires, interlobulaires

- Acinus: lipase+; a1antitrypsine; a1anti-chemotrypsine+
- Canaux excréteurs: CK7+; CK20-; MUC-

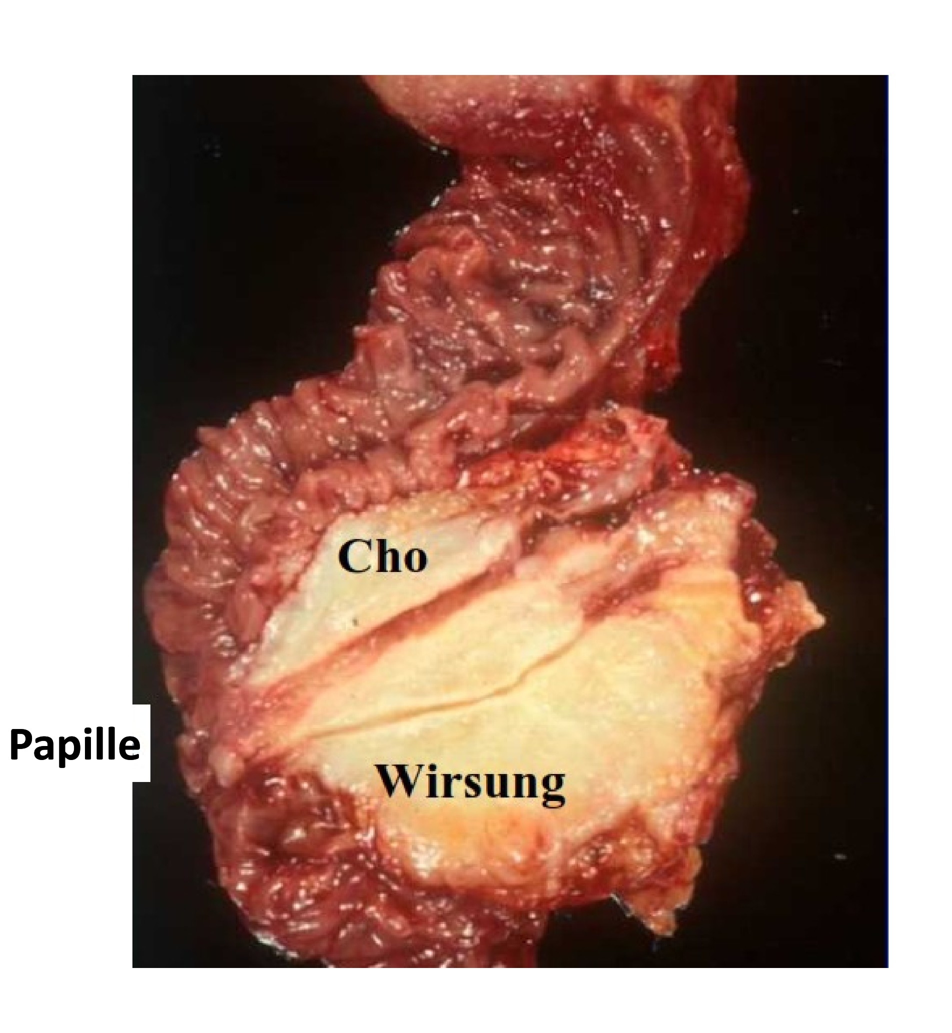


Cancer du pancréas

- 5eme cause de Décés par cancer
- Plus de 80 % des cancers du pancréas ne peuvent pas bénéficier d'une chirurgie curatrice au moment du diagnostic
- L'adénocarcinome canalaire = 95%
- Les facteurs de risque sont l'âge, le tabac, l'obésité . L'ictère est souvent révélateur avec douleurs abdominales
- TDM + écho endoscopie = Diagnostic , staging
- écho endoscopie = Biopsie ➔ preuve histologique

Cancer du pancréas macroscopie

- Tête
- Taille: # 2 à 3 cm
- Sténose CHO et W
- Atteinte possible: mur duodénal, graisse, organes voisins



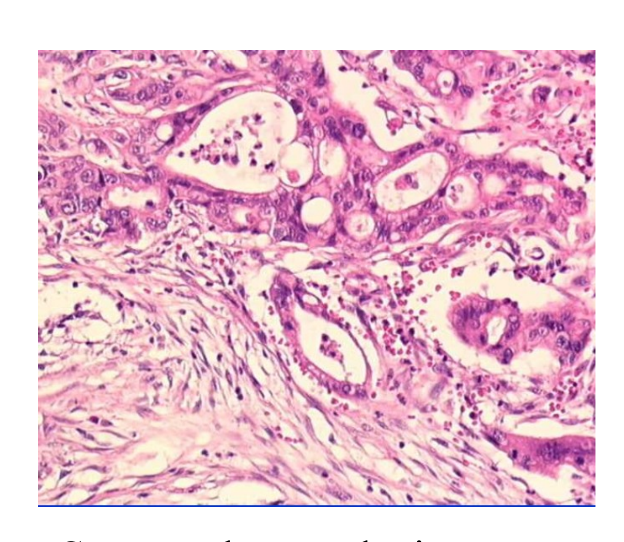
Cancer du pancréas
MICROSCOPIE

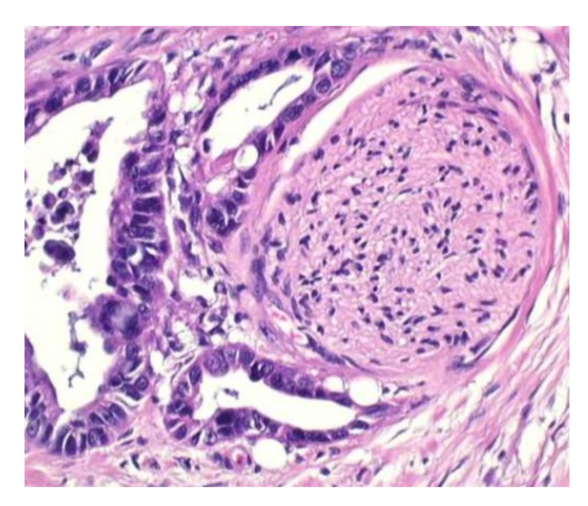
- **ADK classique avec quelques particularités**:
  - Architecture bien différenciée +++
  - Stroma désmoplasique +++
  - Engrainement des filets nerveux +++
  - Emboles vasculaires rares

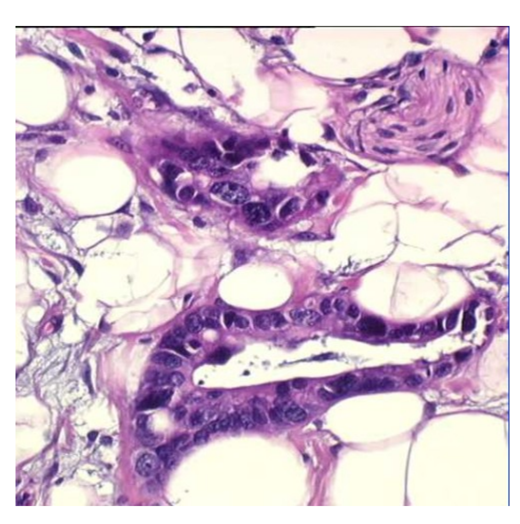
- **Autres variantes histologiques** : rares
  - Carcinome à cellues acinaires : 1 à 2% des Tm exocrines –
  - Pancréatoblastome : Tm maligne de l'enfant (fille+++), peut se voir chez l'adulte

- **Tumeur papillaire solide et kystique du pancréas**
  - C'est une tumeur à malignité locale
  - Rare (moins de 2%), surviennent le plus souvent chez la femme
  - jeune (âge inférieur à 20 ans dans 52 %)
  - Macro: volumineuse tumeur, d'environ 10 cm de diamètre, arrondie ou ovalaire, bien encapsulée.
  - Histologie :aspect morphologique caractéristique
    - plages solides, ou pseudopapilles, avec un axe fibrovasculaire, bordé d'une rangée de cellules cuboïdes ou polygonales de petite taille à cytoplasme clair, parfois vacuolisé, et comportant des globules hyalins PAS (+), noyau est ovalaire,régulier, sans mitoses.

Cancer du pancréas microscopie


Stroma desmoplasique
•Bien à moyennement différencié

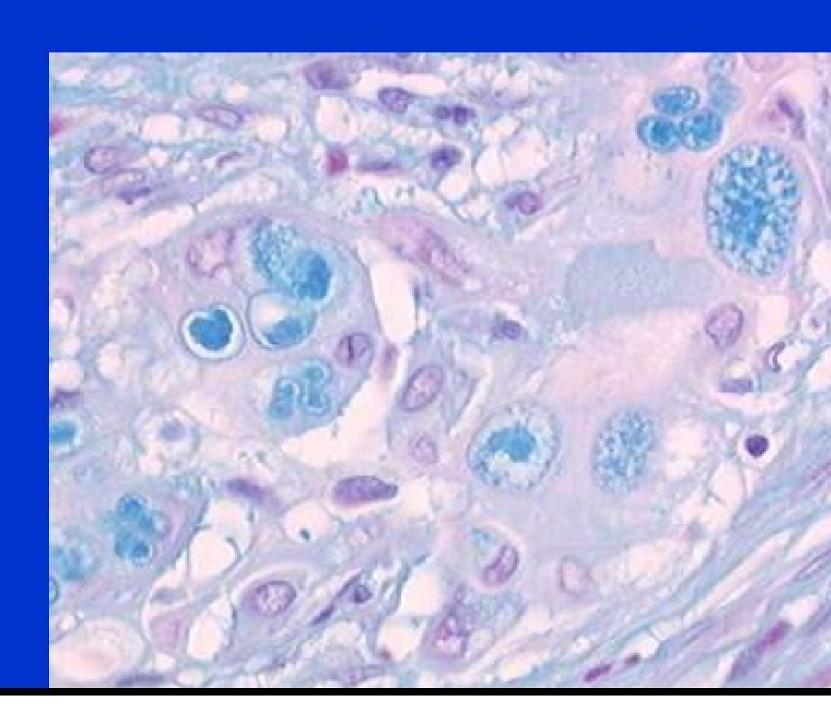

Engainement périnerveux


Envahissement du tissu adipeux

ADENOCARCINOME immunohistochimie

L'étude immunohistochimique peut aider en cas de diagnostic difficile

- Cytokératines: CK7+; 8+; 19+; 20-
- Mucines: MUC1+, MUC2-
- p53, MIB-1

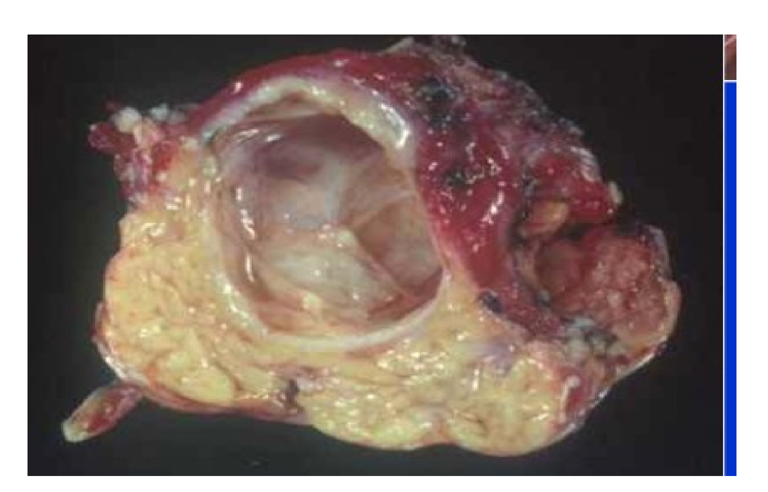


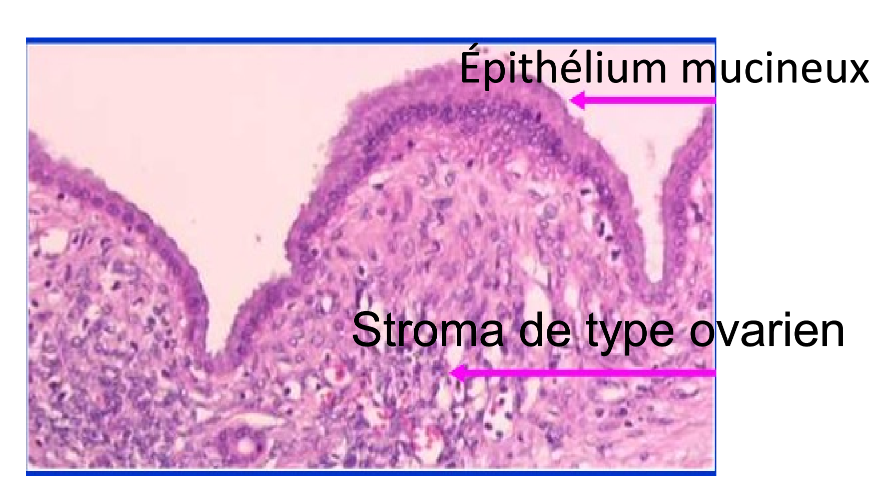
Tumeurs bénignes du pancréas

- Rares
- **Cystadénome séreux**
  - Tumeur kystique bénigne :1 % des tumeurs et 10 % des lésions kystiques.
  - Diagnostic radiologique facile dans sa forme typique microkystique : image en nid d’abeille caractéristique

- **Cystadénome mucineux**
  - Ces lésions ne communiquent pas en général avec l’arbre excréteur pancréatique(Diagnostic différentiel avec les TIMP :Tumeurs intracanalaires papillaires-mucineuses du pancréas)

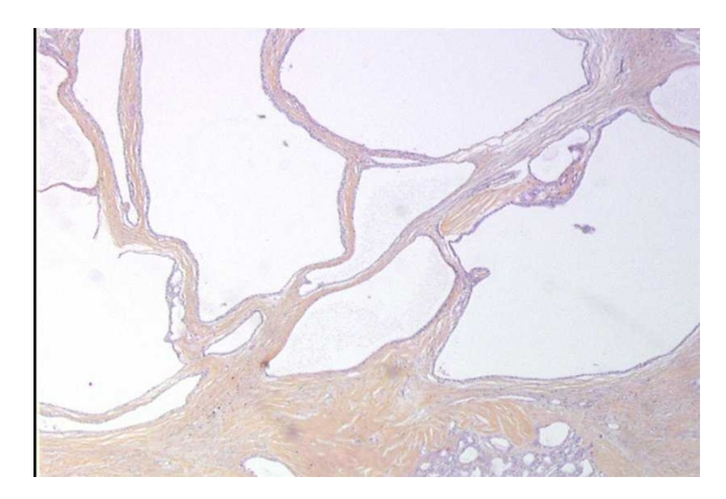
Tumeurs bénignes





CYSTADENOMES MUCINEUX

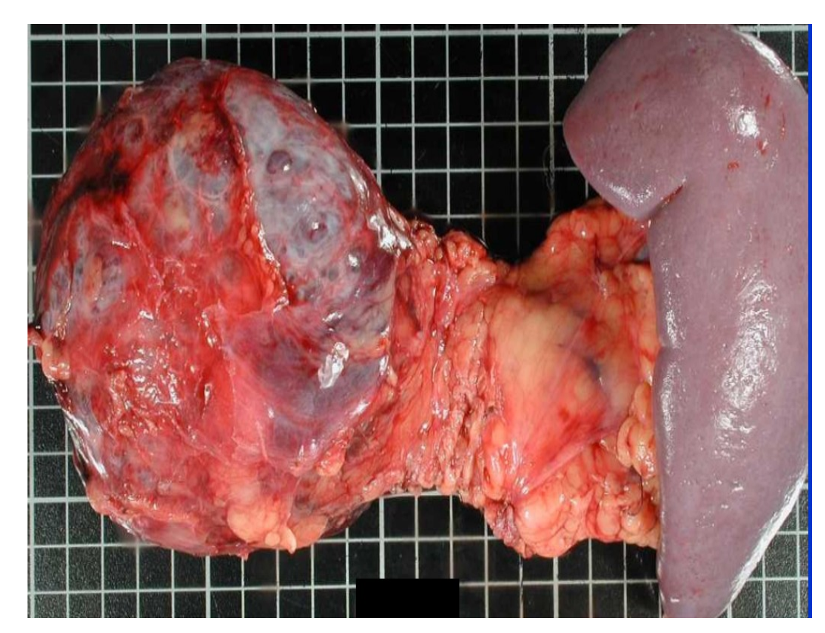




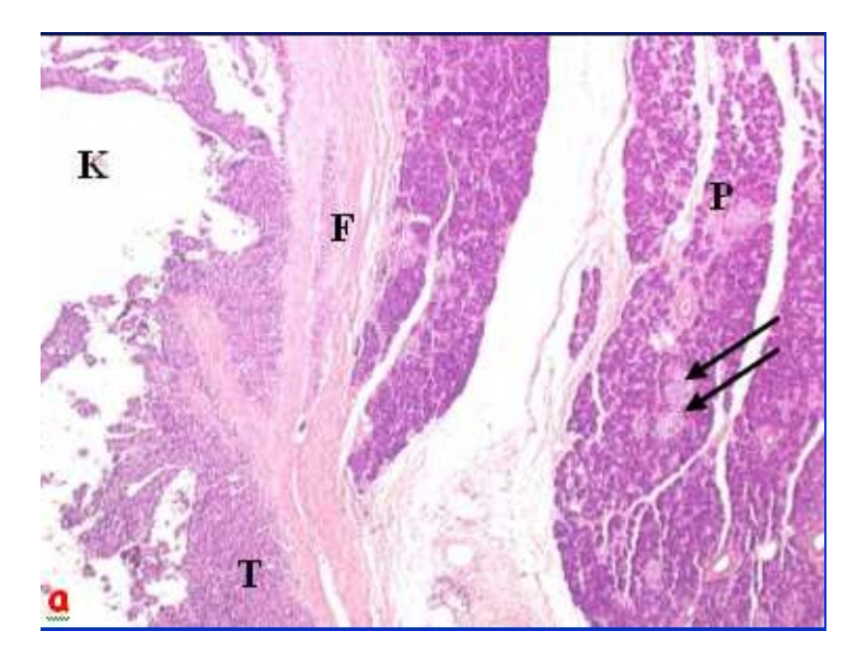
CYSTADENOMES SEREUX

Tumeur solide et pseudo-papillaire

Tumeur rare (<1% des tumeurs pancréatiques)
-Femmes >90%
-Age: 20-30 ans
-Symptômes: compression (masse, douleurs)
-Tumeur souvent volumineuse (1-30 cm)



- localisation : queue du pancréas
- tumeur solide et kystique ,
- bien limitée, souvent encapsulée
- -remaniements nécrotico hémorragiques



- massifs tumoraux parcourus de travées fibro-vasculaires
- -réseau capillaire d'aspect endocrinoïde
- -secteurs s d'architecture pseudo-papillaire
- -cellules tumorales monomorphes, de taille moyenne,

Conclusion

- La pathologie du foie et du pancréas est variée
- Le diagnostic se base consultation multidisciplinaire
- Pathologie pancréatique
  - Diagnostic souvent tardif